

Université de Montréal

**Évaluation de la corrélation inter-substitut pour le suivi de tumeurs
pulmonaires indirect**

par

Daniel Ahumada

**Département de physique
Faculté des arts et des sciences**

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de Maître ès sciences
en Physique, option physique médicale

Août, 2019

©Daniel Ahumada, 2019

Résumé

Le but principal de ce projet est de préparer l'implantation clinique du système Clarity qui utilise une sonde ultrasonore pour visualiser l'anatomie interne du patient. Ce système est utilisé pour les cas de prostate et nécessite d'être adapté pour les cas de poumon. L'utilité de ce système est de suivre un substitut afin d'inférer la position d'une tumeur pulmonaire. L'hypothèse de cette étude est qu'un substitut interne serait mieux corrélé avec une tumeur pulmonaire que le seraient des marqueurs externes. Les sous-objectifs sont : 1) aborder l'adaptation du montage pour faire des acquisitions sur des patients ; 2) explorer la performance des algorithmes de détection de mouvements ainsi que des métriques de qualité d'image sur des images US et ciné IRM ; 3) démontrer que la corrélation entre un substitut interne et une structure pulmonaire est plus grande que celle avec un substitut externe. Pour les acquisitions d'images US, la sonde est placée sur les volontaires et fixée à la table de traitement à l'aide d'un bras mécanique. Il a été démontré qu'une pression insuffisante peut causer une perte de signal dû à la forme curviligne de la sonde. La diminution de la moyenne des intensités de l'image et de l'écart-type confirme une perte de signal lors d'amplitudes respiratoires élevées justifiée par une perte de contact entre la sonde et la peau malgré la fixation de la sonde. Entre les algorithmes de corrélation croisée normalisée (NCC), d'erreur moyenne quadratique (RMS) et de flux optique, la méthode NCC semble la plus robuste pour suivre le substitut interne (structure dans le foie) dans les images IRM pour 5/9 volontaires sains ($\alpha = 0,050$). Cette méthode est utilisée présentement pour les cas de prostate. Le flux optique s'est montré plus efficace pour des cas spécifiques ce qui démontre l'intérêt d'adapter l'algorithme pour les cas de poumons. Enfin, il a été démontré sur les images IRM qu'un substitut interne au niveau du foie est plus efficace pour la majorité des volontaires (8/9) en comparaison avec un marqueur sur la peau placé dans la région abdominale. Le marqueur abdominal possède une meilleure corrélation qu'un marqueur thoracique (9/9) illustrant l'importance du positionnement d'un marqueur externe pour le suivi d'une tumeur pulmonaire.

Mots-clés : Clarity, ultrasons, radiothérapie guidée par imagerie, cancer du poumon, flux optique, corrélation.

Abstract

The main objective of this thesis is to prepare the clinical implementation of the Clarity ultrasound system for indirect lung tumours tracking using a surrogate. It is currently used for motion management during prostate treatments and requires adaptation. Our hypothesis is that an internal marker would have a better correlation with the tumour's position than an external surrogate. The sub-objectives are : 1) test different setups for the image acquisition on patients; 2) explore the algorithms' performance for motion detection as well as the image quality metrics on US and dynamic MRI images; 3) evaluate the correlation between surrogates and a lung structure to determine which performs best. The ultrasound probe is fixed on the treatment couch for the acquisition on healthy volunteers using a mechanical arm. Low pressure on the patient's skin results in a loss of signal due to the curvilinear shape of the probe. We observed a loss of contact between the probe and the volunteers' skin due to ample movements causing a deterioration of the image quality. We tested three different motion detection algorithms on dynamic MRI images : normalized cross-correlation (NCC), root mean square error (RMS) and optical flow. The NCC algorithm is the most robust out of the three for 5/9 volunteers for the internal surrogate tracking ($\alpha < 0.050$). In specific cases, the optical flow method performed better indicating an interest in developing a new algorithm for indirect lung tracking. Finally, the correlation between the surrogates and a lung structure were calculated using the MRI images. The internal surrogate inside the liver was proven more efficient for indirect lung tumour tracking for 8/9 volunteers. External markers give a greater prediction error. It has also been shown that the positioning of the external marker on the patient's skin impacts the correlation. The abdominal marker is better than the thoracic one for all the volunteers.

Keywords : Clarity, Ultrasound, Image-guided Radiation Therapy, Lung Cancer, Optical Flow, Correlation.

Table des matières

Résumé	ii
Abstract	iii
Table des matières	vi
Liste des tableaux	viii
Liste des figures	xi
Liste des sigles	xii
Dédicace	xiv
Remerciements	xv
Chapitre 1 : Introduction	1
1.1 Le cancer du poumon	1
1.2 Les modalités de traitements	2
1.3 CyberKnife et Synchrony	5
1.4 Guidage par ultrasons	6
1.5 Système Clarity AutoScan	8
1.6 Problématique et objectifs	11
Chapitre 2 : Théorie et Revue de littérature	13
2.1 Physique de l’ultrason	13
2.1.1 Principes généraux	13
2.1.2 Transducteurs	18
2.1.3 Avantages et inconvénients	20
2.2 Suivi de tumeurs	21

2.2.1	Méthodes de suivi	21
2.2.2	Système de guidage	22
2.2.3	Tumeurs pulmonaires	23
2.2.4	Imagerie dynamique de la prostate	25
2.3	Principes d'IRM	27
Chapitre 4 : Méthodes expérimentales		34
3.1	Tests sur volontaires	34
3.1.1	Familiarisation de la technique d'imagerie et choix du substitut . . .	35
3.1.2	Test de confort	36
3.1.3	Étude de corrélation	39
3.1.4	Choix des volontaires	41
3.2	Séquence IRM	43
3.3	Évaluation de la qualité d'images US	44
3.4	Objectif de la familiarisation de l'équipement	44
3.5	Traces de référence	45
3.6	Objectif de l'utilisation d'algorithmes	46
3.7	Algorithmes de détection de structures et de mouvements	46
3.7.1	Erreur quadratique moyenne	47
3.7.2	Corrélation croisée normalisée	47
3.7.3	Flux optique	48
3.8	Analyse en composantes principales	53
3.9	Notions de statistiques	58
3.9.1	Définition de corrélation intersubstitut	58
3.9.2	Tests statistiques	58
3.9.3	Test F pour l'égalité des variances	59
3.9.4	ANOVA : analyse de la variance	60
3.9.5	Régression linéaire avec erreurs sur les deux variables	61
Chapitre 4 : Analyse des résultats		65
4.1	Test de confort	65

4.2	Qualité des images US	65
4.3	Amplitude de mouvement des substituts	67
4.4	Performances des algorithmes	74
4.5	Corrélation intersubstitut	85
Chapitre 5 : Discussion		95
5.1	Évaluation du confort	95
5.2	Métrique pour la qualité de l'image US	96
5.3	Erreurs liées à la qualité des images	97
5.4	Algorithmes de prédiction des positions de structures	98
5.5	Analyse de corrélation	100
5.6	Recommandations	101
Chapitre 6 : Conclusion		104
Bibliographie		107
Annexe A : Figures de l'analyse de corrélation		117
Annexe B : Figures montrant la performance des algorithmes		121

Liste des tableaux

3.1	Caractéristiques des volontaires.	43
4.1	Niveau de confort des volontaires pendant l'acquisition d'images US pour les différents types de respirations en partant avec le niveau 0.	66
4.2	Niveau de confort des volontaires pendant l'acquisition d'images US pour les différents types de respirations en partant avec le niveau 1.	66
4.3	Comparaison des amplitudes maximales de mouvement pour chaque substitut et chaque volontaire en fonction de la technique de respiration sans l'application de la réplique de la sonde.	71
4.4	Comparaison des amplitudes maximales de mouvement pour chaque substitut et chaque volontaire en fonction de la technique de respiration suite à l'application de la réplique de la sonde.	72
4.5	Comparaison des performances des algorithmes RMS (R) et flux optique (F) avec le test F pour l'égalité des variances pour chaque type de respiration et chaque structure.	82
4.6	Comparaison des performances des algorithmes NCC (N) et flux optique (F) avec le test F pour l'égalité des variances pour chaque type de respiration et chaque structure.	83
4.7	Comparaison des performances des algorithmes RMS (R) et NCC (N) avec le test F pour l'égalité des variances pour chaque type de respiration et chaque structure.	84
4.8	Valeurs p obtenues suite à l'ANOVA pour comparer les moyennes des erreurs de prédiction des trois substituts.	86
4.9	Valeurs p obtenues en comparant le foie et le marqueur abdominal avec le test Fisher pour chaque respiration et chaque volontaire avec la réplique de la sonde appliquée.	87

4.10 Valeurs p obtenues en comparant le foie et le marqueur thoracique avec le test Fisher pour chaque respiration et chaque volontaire avec la réplique de la sonde appliquée.	88
4.11 Valeurs p obtenues en comparant le marqueur thoracique et le marqueur abdominal avec le test Fisher pour chaque respiration et chaque volontaire avec la réplique de la sonde appliquée.	89
4.12 Valeurs p obtenues en comparant le foie et le marqueur abdominal avec le test Fisher pour chaque respiration et chaque volontaire sans la réplique de la sonde appliquée.	92
4.13 Valeurs p obtenues en comparant le foie et le marqueur thoracique avec le test Fisher pour chaque respiration et chaque volontaire sans la réplique de la sonde appliquée.	93
4.14 Valeurs p obtenues en comparant le marqueur thoracique et le marqueur abdominal avec le test Fisher pour chaque respiration et chaque volontaire sans la réplique de la sonde appliquée.	94
B.1 Incertitudes sur la prédiction pour la respiration normale en fonction du substitut utilisé et du volontaire.	121
B.2 Incertitudes sur la prédiction pour la respiration thoracique en fonction du substitut utilisé et du volontaire.	122
B.3 Incertitude sur la prédiction pour la respiration abdominale en fonction du substitut utilisé et du volontaire.	122
B.4 Incertitude sur la prédiction pour la respiration profonde en fonction du substitut utilisé et du volontaire.	123
B.5 Incertitude sur la prédiction pour la séquence entière en fonction du substitut utilisé et du volontaire.	123

Table des figures

1.1	Schéma montrant les différents volumes à irradier.	4
1.2	Système CyberKnife M6 au CHUM	7
1.3	Transducteur (aussi dit sonde) du système Clarity	8
1.4	Moniteur du système Clarity	9
1.5	Caméra du système Clarity sur son trépied	10
2.1	Élongation d'un volume cubique causée par la variation de la vitesse de déplacement sur sa longueur	14
2.2	Schéma d'un transducteur d'ultrasons	19
2.3	Illustration de la séquence spin-écho.	29
2.4	Illustration de la séquence écho de gradient.	32
3.1	Image US avec une coupe du foie et des vaisseaux sanguins identifiés.	36
3.2	Sonde ultrasonore sur la position épigastrique	37
3.3	Bras utilisé pour fixer la sonde à la table	38
3.4	Réplique de la sonde produite par impression 3D avec la ceinture. Seule l'extrémité de la sonde était nécessaire pour reproduire la pression.	40
3.5	Exemple des images IRM obtenues avec la réplique de la sonde placé sur le volontaire. À gauche, le plan sagittal; à droite, le plan parasagittal sur le poumon droit.	42
3.6	Démonstration des algorithmes RMS et NCC.	49
3.7	Démonstration de l'algorithme de flux optique.	52
3.8	Propagation des vitesses pour l'algorithme de flux optique.	52
3.9	Résultat du flux optique sur une image test avec trois objets qui bougent (A, B et D) et un immobile (C).	54
3.10	Évolution de la vitesse moyenne absolue obtenue avec l'algorithme de flux optique avec le nombre d'itérations.	55
3.11	Résultat d'une rotation des données par la méthode PCA.	57

3.12	Relation entre un point de mesure et le modèle linéaire lui étant associé . . .	63
4.1	Variation de la moyenne de l'intensité des images en fonction du temps pour les volontaires 1 à 5 pendant les différents types de respirations.	68
4.2	Variation de la moyenne de l'intensité des images en fonction du temps pour les volontaires 6 à 10 pendant les différents types de respirations.	69
4.3	Images obtenues au début et à la fin de l'acquisition pour le volontaire 6, accompagnées de la variation de la moyenne d'intensité de l'image et de la variation du positionnement de la sonde.	70
4.4	Images obtenues au début de l'acquisition pour le volontaire 2 pour les deux niveaux de pression testés. On remarque que sur les bords (en haut et en bas) du secteur imagé pour le niveau 0, il y a une perte de signal.	73
4.5	Erreur quadratique moyenne σ (en pixels pour les algorithmes RMS et NCC et en pixels/s pour le flux optique) pour chaque algorithme et chaque type de respiration pour le marqueur thoracique entre la prédiction et l'indexation manuelle.	76
4.6	Erreur quadratique moyenne σ (en pixels pour les algorithmes RMS et NCC et en pixels/s pour le flux optique) pour chaque algorithme et chaque type de respiration pour le marqueur abdominal entre la prédiction et l'indexation manuelle.	77
4.7	Erreur quadratique moyenne σ (en pixels pour les algorithmes RMS et NCC et en pixels/s pour le flux optique) pour chaque algorithme et chaque type de respiration pour le marqueur interne (foie) entre la prédiction et l'indexation manuelle.	78
4.8	Erreur quadratique moyenne σ (en pixels pour les algorithmes RMS et NCC et en pixels/s pour le flux optique) pour chaque algorithme et chaque type de respiration pour la structure pulmonaire entre la prédiction et l'indexation manuelle.	79
4.9	Exemple d'artéfacts de mouvement.	80
A.1	Performance de l'algorithme RMS pour le volontaire 4 pour chaque cas. . . .	118
A.2	Performance de l'algorithme NCC pour le volontaire 4 pour chaque cas. . . .	119

Liste des sigles

3D	Tridimensionnel Three-dimensional
4D	Quatre dimensions (3D + temps)
ADN	Acide désoxyribonucléique
AIUM	American Institute of Ultrasound in Medicine
ANOVA	Analyse de la variance Analysis of variance
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CK	CyberKnife®
CT	Tomodensitométrie Computed tomography
CTV	Volume cible clinique Clinical target volume
DRR	Radiographies reconstruites digitalement Digitally Reconstructed Radiographs
GTV	Volume tumoral macroscopique Gross tumor volume
HIFU	Ultrasons focalisés de haute intensité High-intensity focused ultrasound
IGRT	Radiothérapie guidé par imagerie Image-guided radiation therapy
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IRMf	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
ITV	Volume cible interne Internal target volume
Linac	Accélérateur linéaire Linear accelerator

NCC	Corrélation croisée normalisée Normalized cross-correlation
NPC	Non à petites cellules
PCA	Analyse en composantes principales Principal component analysis
PLA	Acide polylactique Polylactic acid
PTV	Volume cible planifié Planning target volume
RGRT	Radiothérapie asservie à la respiration Respiratory gated radiotherapy
RMS	Moyenne quadratique Root mean square
RMSE	Erreur quadratique moyenne Root mean square error
SBRT	Radiothérapie stéréotaxique corporelle Stereotactic body radiation therapy
TEP	Tomographie par émission de positons Positron emission tomography
US	Ultrasons

Dédicace

Merci à mes proches qui m'ont soutenu pendant mon parcours, en particulier mes parents,

Leo, Fafay et ma fiancée Pamela qui m'a beaucoup aidé.

Merci Jorge de m'avoir appris à écrire.

Remerciements

J'aimerais remercier Stéphane Bedwani, Hugo Bouchard et Jean-François Carrier pour leur support dans mon projet de maîtrise. L'acquisition d'images IRM n'aurait pas été possible sans l'aide de Jean-Charles Côté. Je remercie également Alexandre Labine de m'avoir aidé avec le système Clarity au début. Finalement, je n'oublie pas la contribution de Martin Lachaine et David Cooper à l'ensemble du projet qui nous ont aidé avec le système et le matériel.

Un remerciement spécial pour Dre Lucie Parent pour ma première expérience en laboratoire.

CHAPITRE 1

Introduction

1.1 Le cancer du poumon

Le cancer n'est pas qu'une seule maladie. Il regroupe en fait plus d'une centaine de conditions en fonction du type d'organe ou du tissu qui est atteint. Il a été estimé au Canada qu'en 2016, environ un quart des cancers atteignant les poumons et les bronches se sont terminés avec la mort du malade. Malgré cela, son incidence ($\approx 14\%$) était inférieure à celle du cancer de la prostate ($20,7\%$) et du sein ($25,5\%$) [1]. Il s'agit également du cancer le plus mortel au monde selon des statistiques de World Health Organization de 2015 [2].

Le cancer naît de cellules dont le matériel génétique est corrompu. L'apoptose (mort cellulaire programmée) débute chez une cellule normale lorsqu'elle est trop vieille ou lorsqu'elle a subi des dommages irréparables. Certaines cellules survivront à cause de mutations dans l'ADN. Ces cellules possèdent plusieurs caractéristiques qui permettront leur multiplication excessive et éventuellement engendreront une tumeur. Elles doivent maintenir le signal de prolifération et résister à la mort cellulaire [3] pour pouvoir former des tumeurs. Elles doivent aussi favoriser l'angiogenèse (croissance de nouveaux vaisseaux sanguins) afin d'assurer un plus grand apport en nutriments.

Les tumeurs peuvent être classées selon deux catégories : bénignes et malignes [5]. Une tumeur bénigne peut représenter un danger si elle nuit à la fonction d'un organe vital ou si la pression qu'elle exerce sur les tissus environnants due à sa taille est importante. Ce type de tumeurs est rare pour les poumons et ne menace pas la vie du malade. Les tumeurs sont malignes (cancéreuses) lorsque des cellules s'échappent et voyagent via le système sanguin ou via le système lymphatique dans d'autres régions du corps. Cela peut mener à la formation de métastases. Les symptômes sont nombreux. Ils incluent une toux persistante, un souffle coupé, des douleurs thoraciques, de la difficulté à avaler, ainsi que de la fatigue [4]. Le cancer peut être diagnostiqué à l'aide d'imagerie par rayons-X (radiographie, scan CT) ou par imagerie fonctionnelle (TEP, IRMf) à la suite de soupçons du médecin et en fonction des symptômes

du patient. Après les examens diagnostiques, une biopsie des tissus pulmonaires permettrait aux pathologistes et aux généticiens d'examiner les cellules suspectes pour déterminer le type de cancer [6].

Plusieurs facteurs contribuent à l'apparition de cancer [8]. Le tabac est le facteur principal, étant responsable de 80% des cancers des poumons chez les hommes et de 50% chez les femmes. Entre 8% et 15% des cas sont associés au radon, un gaz naturel qui s'échappe du sol suite à la désintégration de l'uranium naturel [9]. Son abondance varie selon la zone géographique. La pollution de l'air est un autre facteur qui variera en fonction de chaque individu et de leur milieu. En général, les cancers affectent davantage les populations plus âgées. Les pays développés ayant une population vieillissante, l'incidence de cancer augmente pour ceux-ci.

1.2 Les modalités de traitements

Les traitements du cancer peuvent être classifiés en trois groupes principaux : la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie. Ces trois façons d'opérer sont possibles pour le cancer du poumon mais le traitement optimal dépend du type et du stade du cancer ainsi que de la condition de santé du patient. Certaines tumeurs sont inopérables à cause de leur proximité à des organes vitaux ou à des vaisseaux sanguins importants. Ce risque augmente pour les tumeurs plus volumineuses. Si la tumeur est trop petite, la chirurgie est plus difficile. Si le cancer est trop avancé (stade 3 avancé et stade 4), la chirurgie est inutile puisque le cancer s'est répandu. Ce sont surtout les cancers non à petites cellules (NPC) qui sont traités par chirurgie. Les cancers NPC de stade 1 et 2 sont curables avec la chirurgie seule. Un cancer qui vient d'entrer dans le stade 3 aura besoin d'un traitement secondaire suite à la chirurgie. De plus, l'état du patient (âge, perte de poids, condition cardiaque) doit être évalué pour déterminer s'il peut subir l'opération, car elle pourrait causer plus de complications que de bienfaits sur sa santé [10]. Le patient pourrait alors refuser la chirurgie étant donné la nature des symptômes (infections, des douleurs persistantes, etc.) [11].

Lorsque le cancer est répandu, la chimiothérapie est une meilleure option. Elle traite le corps entier avec de la médication. Le cancer à petites cellules est plus sensible à la chimiothérapie. Elle peut alors être utilisée en combinaison avec la radiation pour détruire les

cellules cancéreuses [12]. Lorsque la tumeur est trop volumineuse, la chimiothérapie peut être utilisée avant la chirurgie pour réduire la taille de la masse et la rendre opérable. Elle permet également d'éliminer les cellules cancéreuses résiduelles dans le corps après l'opération. Cependant, certaines tumeurs sont plus résistantes que d'autres aux différents médicaments et leur taille peut demeurer constante. Le cancer peut même revenir dans certains cas. De plus, la chimiothérapie provoque des effets secondaires tels que des vomissements, une perte de poids et de la fatigue car les médicaments n'agissent pas que sur les cellules cancéreuses. Ce traitement est plus approprié pour les patients ayant un bon état physique. Ils pourront endurer ces effets secondaires avec moins de difficulté. Les médicaments utilisés peuvent également être une cause d'infection et de dommages irréversibles qui nuiront à la fonction pulmonaire [13].

En ce qui concerne la radiothérapie, plusieurs systèmes disponibles permettent une gamme de traitements en fonction de la maladie à traiter. La radiothérapie utilise des sources radioactives ou un accélérateur linéaire (linac) pour envoyer des particules ionisantes vers les cellules cancéreuses afin de détruire leur matériel génétique et ainsi provoquer leur mort. La mort cellulaire dépend de la dose absorbée dans les tissus. La dose absorbée est définie comme la quantité d'énergie absorbée par unité de masse. Elle varie selon le type des tissus atteints et des particules en jeu (photons, électrons, particules alpha, etc.). Définir le volume de traitement est important pour s'assurer que l'ensemble de la masse cancéreuse est ciblée et que les tissus sains et les organes à risque reçoivent le minimum de radiation. Dans le cas contraire, le cancer risque de se répandre et l'irradiation des tissus sains peut alors mener à des effets secondaires non désirables, des cancers radio-induits ou des pertes de fonction d'autres organes. Pour éviter ces effets, les organes à risque sont délimités sur les coupes du scan CT utilisé pour la planification de traitement. Dans les cas de cancers du poumon, des exemples d'organes à risque sont : le cœur, l'œsophage et le plexus brachial. On associe à chaque organe des critères de dose pour minimiser les effets néfastes de la radiation. Ces critères sont imposés au système de planification de traitement qui, par optimisation, déterminera la meilleure configuration de champs de traitement en fonction de la prescription. Les limites de dose et les effets aux organes à risque sont reportés dans la littérature [14,15] pour assurer l'amélioration des divers traitements. De plus, le champ appliqué doit pouvoir suivre

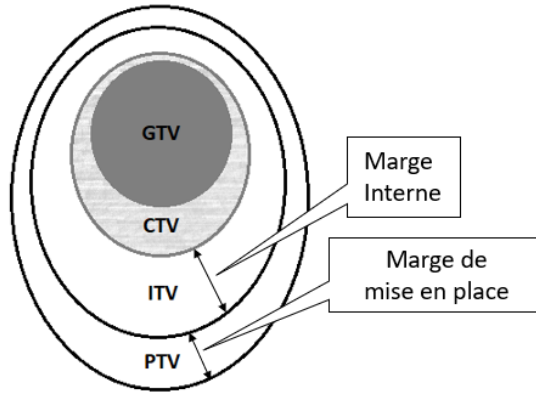


FIGURE 1.1 – Schéma montrant les différents volumes à irradier.

la tumeur pendant toute la durée du traitement. Les poumons bougent durant le traitement à cause de la respiration du patient. Cela peut alors provoquer un déplacement de la tumeur pulmonaire. Certains mouvements sont volontaires (à l'inconfort du patient) et d'autres sont involontaires (toux) ce qui rend difficile de suivre la tumeur.

La planification de traitement utilise les images des scans CT pour déterminer les volumes à irradier [56]. Ces volumes sont schématisés à la figure 1.1. Le GTV est défini sur les images CT [45] habituellement à la fin de l'expiration. Cette phase est stable et reproductible [37]. Ce volume inclut la tumeur et recevra la dose maximale. Le CTV est un volume légèrement plus grand et qui englobe le GTV. Il inclut des marges pour contenir les cellules cancéreuses qui pourraient s'être propagées. L'ITV est le volume qui inclut des marges pour contenir la tumeur dans toute l'amplitude de ses mouvements. Lorsque les mouvements sont importants comme dans le cas d'une tumeur pulmonaire, irradier l'ITV impliquerait une dose excessive donnée aux tissus sains. Un tel traitement est sous-optimal et peut mener à des complications [45]. Le PTV est le plus grand volume et il inclut une marge de mise en place visant à prendre en compte les incertitudes liées au positionnement de l'équipement et du patient [37]. L'étude de Lu *et al* conclut qu'une marge de 5 mm pour le PTV est suffisante pour bien couvrir la tumeur malgré les déformations pendant les différentes phases de la respiration. Une autre approche pour prendre en considération les déformations est de définir un PTV moyen ou maximal en fonction de l'importance de la déformation. La planification de traitement utilisant le scan CT à la fin de la phase d'expiration est sécuritaire pour le cœur puisque

la dose à cet organe a tendance à diminuer à la fin de l'inspiration. Cette diminution de la couverture a l'effet de sous-estimer la dose aux organes à risque pour une planification à la fin de la phase d'inspiration. En fonction de la position de la tumeur dans le poumon, les organes à risque près de celle-ci peuvent être nombreux. Ils incluent l'aorte, le cœur, la moelle épinière, l'œsophage et la trachée, ainsi que les poumons eux-mêmes [57]. Un contour est créé pour chaque organe à risque pour la planification afin de limiter la dose qu'ils recevront.

1.3 CyberKnife et Synchrony

Le système CyberKnife (CK) permet de traiter des tumeurs cancéreuses localisées ainsi que d'autres conditions nécessitant de la radiation ciblée dans un volume relativement petit. Le magnétron et le guide d'onde du CK permettent de produire un faisceau d'une énergie nominale de 6 MV [52]. Un débit de dose élevé et une précision sous-millimétrique rendent possibles des traitements hypofractionné, voire en une fraction unique. Le linac est compact et monté sur un bras robotisé doté de six degrés de liberté. Cela permet d'échapper à la contrainte de l'isocentre des linacs conventionnels et une incidence du faisceau arbitraire sur 4π stéradians, si on néglige les contraintes de la table et du système d'imagerie. Pour les tumeurs plus volumineuses, des faisceaux non isocentriques permettent une distribution de dose plus uniforme à la tumeur que les traitements conventionnels. Approximativement 1200 choix sont possibles pour la direction du faisceau en considérant une discrétisation des coordonnées et l'espace de travail disponible pour le bras robotisé [53]. L'espace de travail est défini comme le volume dans lequel le bras peut se déplacer sans interférer avec le système d'imagerie qu'utilise le CK. La taille des champs est définie par le collimateur utilisé. Il peut être placé manuellement ou automatiquement. Actuellement, le système CK vient avec une douzaine de collimateurs de tungstène donnant lieu à des champs de 5 mm à 60 mm à une distance source-axe de 80 cm [58]. Un collimateur à ouverture variable est également disponible en option. Typiquement, on se sert d'un ou deux collimateurs par traitement.

En plus du linac et du bras robotisé, deux panneaux numériques plats sont placés sous le plancher de part et d'autre de la table de traitement. Ils permettent d'obtenir deux images 2D orthogonales. Les tubes à rayons-X kV utilisés pour obtenir ces images (un pour chaque panneau plat) sont placés sur le plafond de la salle. Additionnellement, on retrouve au plafond

une caméra qui permet de détecter la position de trois diodes électroluminescentes (DEL) attachées à une veste que met le patient avant le traitement. Les panneaux et la caméra permettent d’obtenir de l’information spatiale sur l’anatomie et donc sur la position de la tumeur à traiter. Le système Synchrony intégré au CK permet d’utiliser cette information dans le but de suivre la tumeur qui se déplace pendant le traitement. Ainsi, les marges nécessaires pour tenir compte des erreurs de positionnement sont significativement réduites [17, 18] par rapport la taille de la tumeur et des faisceaux utilisés. Il y a donc réduction de la toxicité. Le bras robotisé se déplace avec la tumeur pour donner l’équivalent d’un faisceau statique traitant une cible statique [53]. Synchrony peut nécessiter qu’on implante préalablement dans la tumeur ou à proximité des marqueurs qui serviront de repère. Les tumeurs denses sont perceptibles sur les radiographies et ne requièrent pas de marqueurs.

Avant de commencer l’irradiation, un modèle de corrélation est construit entre la position des DEL sur le patient et la position de la tumeur déterminé à partir des positions des marqueurs extraites directement des images rayons-X. Typiquement, une dizaine d’images permettent de couvrir le cycle respiratoire complet pour un modèle représentatif. Synchrony peut créer des modèles linéaires ou quadratiques en fonction de la complexité du mouvement. Un modèle indépendant (linéaire ou quadratique) est créé dans chacune des trois dimensions. Dans le cas où il y a présence d’hystérésis, l’inspiration et l’expiration peuvent avoir deux modèles quadratiques distincts. Les modèles quadratiques sont utilisés pour tenir compte de l’hystérésis et de la différence de phase entre le déplacement de la tumeur (ou du substitut) et le déplacement des DEL sur le patient. Le modèle donne la position de la tumeur à une fréquence de 25 Hz et la position du bras de l’appareil est déplacée en conséquence. Des images sont acquises à chaque 1 à 6 minutes et la position de la tumeur est comparée à la position calculée par le modèle.

1.4 Guidage par ultrasons

Plusieurs méthodes ont été développées pour compenser les mouvements des tumeurs dus à la respiration. Il existe deux groupes de techniques en ce qui concerne les ultrasons : les méthodes directes et les méthodes indirectes. Les méthodes directes se basent sur le



FIGURE 1.2 – Système CyberKnife M6 au CHUM

déplacement des échos en utilisant l'information sur l'amplitude et la phase. Les méthodes indirectes sont basées sur la segmentation [19].

Les méthodes de suivi (directes) mesurent le déplacement nécessaire pour corriger le déphasage entre les échos de l'image de référence, ce qui donne le déplacement entre cette dernière et l'image actuelle. La texture granuleuse des images ultrasonores (images US), appelée speckle, vient de l'interférence des échos provenant d'objets trop rapprochés pour les distinguer. Le speckle est donc caractéristique à chaque région rendant ainsi la texture possible à traquer. Des rotations et des déformations excessives, en plus de changements dans les paramètres de l'image, peuvent causer un déphasage des échos et modifier l'apparence du speckle. Lorsqu'une structure dans le corps du patient est bien apparente dans l'image, celle-ci peut également être suivie en assumant qu'il n'y ait pas de déformations ni de rotations excessives. Il est possible de combiner la localisation d'un patron de speckle par une mesure de similarité et la détection d'une structure bien définie pour estimer le déplacement.

Les méthodes de segmentation (indirectes) nécessitent la présence d'une structure anatomique dans l'image. La segmentation est parfois difficile due à l'absence de structures

évidentes, au faible contraste et aux artéfacts dans les images. De plus, elle doit être rapide et automatisée pour être utilisable en clinique.

Le système Clarity Autoscan est le premier système de monitoring commercial utilisant des ultrasons de manière externe pendant la radiothérapie. Ce système utilise le recalage d'images (méthode directe) pour les cas de prostate et les cas de seins [20]. En d'autres mots, il compare l'intensité des pixels d'une image de référence avec l'intensité des pixels des images acquises pendant le traitement. L'image de référence est acquise en même temps que le scan CT de planification.

1.5 Système Clarity AutoScan

Le transducteur du système Clarity AutoScan consiste en une rangée de 128 éléments avec une fréquence centrale de 5 MHz [21]. La sonde est capable de faire un balayage de 75° en 0,5 seconde. La sonde qui sera utilisée pour les cas de poumons est montrée à la figure 1.3. La figure 1.4 montre le moniteur sur lequel les images sont observées et leurs paramètres modifiés.



FIGURE 1.3 – Transducteur (aussi dit sonde) du système Clarity

Le système Clarity permet d'obtenir des images 2D. La visualisation est continue, ce qui n'est pas possible avec le CyberKnife dû à l'utilisation de rayons-X. Par un balayage automatisé, une série d'images est obtenue avec laquelle un volume peut être reconstruit.

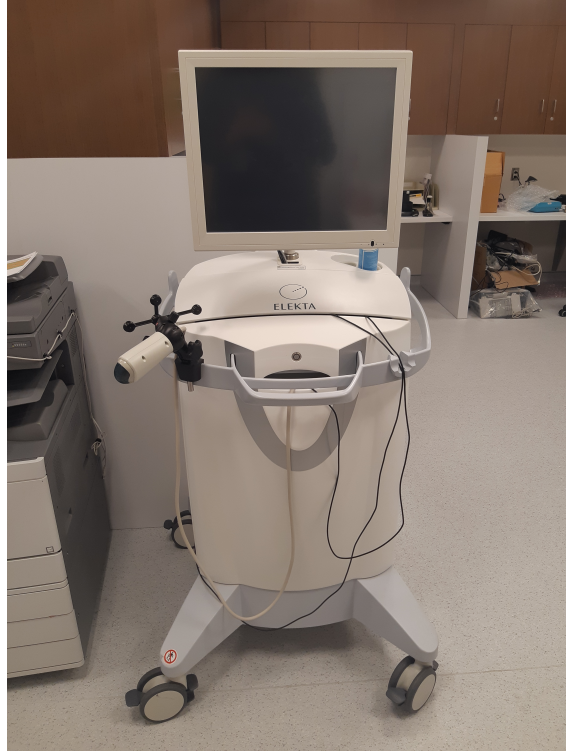


FIGURE 1.4 – Moniteur du système Clarity

Pour les cas de prostates, le système permet la localisation de la glande grâce à l'algorithme de corrélation croisée normalisée. Cette algorithme sera détaillé au chapitre 3. La sonde est contenue dans un boîtier de sorte que le patient ne ressente qu'une vibration pendant le balayage. La sonde est équipée d'un capteur qui vérifie la position du centre pour chaque balayage afin de s'assurer d'une précision géométrique cohérente. Une caméra permet de visualiser des marqueurs apposés sur la sonde pour déterminer son orientation et sa position dans la salle de traitement. Le but est de connaître la position absolue de chaque pixel dans le référentiel de la salle de traitement. La figure 1.5 est une photographie de cette caméra.

Connaissant la position r_I du pixel dans le référentiel de l'image 2D, la position r_T dans le référentiel de la salle de traitement peut être obtenue en effectuant des transformations T (équation (1)) définies par des matrices 4×4 : de l'image au référentiel de la sonde ($^S\mathbf{T}_I$), de la sonde (S) au référentiel de la caméra ($^C\mathbf{T}_S$) et une transformation du référentiel de la caméra (C) à celui de la salle de traitement ($^T\mathbf{T}_C$). Un point (x,y) dans l'espace 2D peut être décrit par un vecteur de la forme $(x,y,1,1)$ pour la simplicité des calculs. Les matrices de transformation sont de dimension 4×4 au lieu de 3×3 pour pouvoir appliquer une



FIGURE 1.5 – Caméra du système Clarity sur son trépied

translation s'il y a lieu. La caméra nous retourne automatiquement la transformation ${}^C\mathbf{T}_S$ par la détection des marqueurs sur la sonde. La transformation ${}^T\mathbf{T}_C$ est obtenue suite à la calibration de la salle («room calibration» en anglais). Cette approche consiste à calculer la transformation en utilisant les relations connues entre les marqueurs (qui réfléchissent l'infrarouge) et les graduations sur le fantôme. Celles-ci sont alignés avec les lasers de la salle de traitement. La calibration de la sonde nécessite l'acquisition d'une image 3D du fantôme avec la sonde à un angle de 45° par rapport à ce dernier [22]. Le fantôme contient des tiges et une sphère, dont les positions sont repérées à l'aide d'un scan CT. Connaissant l'emplacement des marqueurs de la sonde et du fantôme, la transformation ${}^S\mathbf{T}_I$ est obtenue en ajustant les positions des tiges et de la sphère de l'image ultrasonore à celles de l'image CT. Les calibrations doivent être effectuées de nouveau lorsque l'orientation des marqueurs change, lorsque la caméra a été déplacée ou lorsque les coordonnées de l'isocentre ne sont plus les mêmes.

$$r_T = {}^T\mathbf{T}_C {}^C\mathbf{T}_S {}^S\mathbf{T}_I r_I \quad (1)$$

1.6 Problématique et objectifs

L'imagerie ultrasonore a plusieurs avantages. Elle n'utilise pas de rayonnement ionisant, permet de visualiser en continu les organes du patient et permet d'éliminer le besoin d'implanter des marqueurs de référence pouvant causer divers effets non désirés chez le patient tel un pneumothorax. Cependant, les ultrasons ne peuvent pénétrer dans les poumons à cause de la différence d'impédance acoustique importante due à la présence de l'air. Cette différence provoque des réflexions substantielles et donc une perte de signal provenant de la tumeur pulmonaire. Au lieu des poumons, un substitut doit être imagé afin de déterminer indirectement la position de la tumeur pulmonaire. Le diaphragme et un ligament du foie sont les principaux candidats à étudier dans ce projet. Il doit y avoir une corrélation suffisante et stable entre le mouvement du substitut et celui de la tumeur pour déterminer précisément la position de cette dernière. Cette corrélation doit persister malgré l'irrégularité de la respiration et la présence potentielle d'hystérésis. La corrélation entre chaque substitut et la position de la tumeur doivent être établies afin de déterminer quel substitut prédit la position de la tumeur de manière la plus exacte. L'hypothèse de départ est qu'un substitut interne aurait une meilleure corrélation avec le déplacement d'une structure pulmonaire. Comme dans l'étude de Hoisak *et al* [41] où il a été déterminé que le volume respiratoire produisait une meilleure corrélation que le déplacement abdominal, il faudra démontrer que le mouvement du foie ou du diaphragme prédit de manière plus précise le mouvement d'une structure pulmonaire qu'un marqueur externe en évaluant l'erreur de prédiction.

Le système Clarity Autoscan utilisé pour les cas de prostate ne peut pas être utilisé de la même façon pour les cas de tumeurs pulmonaires. Le signal se perd dans le poumon dû à la présence d'air. La tumeur ne peut être visualisée directement, donc sa position devra être inférée à partir de la position d'un substitut. De plus, la respiration joue un rôle plus important au niveau des poumons causant ainsi des déplacements plus rapides que ceux observés pour les cas de prostate. Le recalage d'image 3D n'est pas suffisamment rapide et donc, l'information 2D devra être utilisée. En combinaison avec un imageur à rayons-X et un algorithme statistique, il serait possible de déterminer rapidement la position de la tumeur dans une salle de traitement utilisant un accélérateur linéaire typique. En effet, Poulsen *et al* [23] ont développé une méthode probabiliste pour cette situation. Elle vise à estimer

la position d’une cible en assumant une densité de probabilité gaussienne 3D. La densité de probabilité 1D est ensuite calculée le long de la ligne reliant la projection de la cible sur l’imageur et la source à rayons-X pour obtenir la position la plus probable.

Au CHUM, l’expertise acquise du système Clarity est appliquée seulement dans les cas de prostates et cette expérience doit être transposée vers les cas de poumons avant de recruter des patients. Pour cela, le projet doit répondre aux objectifs suivants :

- Mettre en place la technique d’acquisition d’images assurant le meilleur confort et la meilleure qualité d’image.
- Évaluer la performance de quelques algorithmes de détection de structures ou de mouvement (c.-à-d. méthode de l’erreur quadratique moyenne et méthode de flux optique) par rapport à la corrélation croisée normalisée afin d’évaluer si ce dernier est applicable en radiothérapie pulmonaire.
- Évaluer la corrélation entre le mouvement d’une structure pulmonaire et le mouvement d’un substitut interne et externe afin de déterminer lequel peut évaluer la position d’une tumeur pulmonaire avec la meilleure précision.

Le chapitre 2 de ce mémoire présentera la physique des ultrasons et des méthodes pour corriger les déplacements associés à la respiration lors de la radiothérapie. Le système CyberKnife étant un modèle de référence dans ce domaine, il sera décrit en détail pour valider la performance du système Clarity. Par la suite, le chapitre 3 détaillera les algorithmes qui sont utilisés pour l’analyse des déplacements des structures. La préparation et la familiarisation nécessaires pour maîtriser l’utilisation de la sonde ultrasonore y seront également inclus, en plus de décrire l’expérience de mise en place et d’acquisitions dynamiques en IRM sur des volontaires sains. Les résultats sont présentés au chapitre 4 et discutés au chapitre 5 ce qui permet de répondre aux objectifs de cette étude et de conclure au chapitre 6.

CHAPITRE 2

Théorie et revue de littérature

2.1 Physique de l’ultrason

2.1.1 Principes généraux

Parmi les nombreuses modalités disponibles pour imager l’anatomie humaine, l’imagerie par ultrasons a l’avantage de ne pas utiliser de rayonnement ionisant. L’ultrason est défini comme une onde sonore qui se propage à une fréquence au-delà de 20 kHz [25]. Il existe deux modes de propagation : le mode transversal (où les atomes se déplacent perpendiculairement au sens de propagation de l’onde) et le mode longitudinal (où les atomes se déplacent dans le même sens que l’onde sonore). Ce dernier est le plus dominant dans le corps humain puisque les tissus se comportent comme de l’eau (par exemple, les muscles sont composés de 79% d’eau [26]). Seuls les solides (par exemple les os denses) supportent le mode transversal. Le mode longitudinal est utilisé pour examiner le parcours de l’onde.

Considérons un petit volume cubique de masse m appartenant à un fluide. On assume un fluide homogène et sans atténuation. On définit ρ , dA et dx comme la densité, l’aire d’une surface et la hauteur de ce cube respectivement. Selon la deuxième loi de Newton, ce volume se déplacera avec une accélération a suite à l’application d’une force F selon $F = ma$ où $m = \rho \cdot dA \cdot dx$. La force F naît de la différence de pression dP de part de d’autre du cube et peut alors s’exprimer selon $F = dP \cdot dA$. La deuxième loi de Newton peut alors s’exprimer sous la forme de l’équation (2) dans une dimension où v désigne la vitesse. La pression P et la vitesse v dépendent de la position x et du temps t .

$$-\frac{\partial P(x, t)}{\partial x} = \rho \frac{\partial v(x, t)}{\partial t} \quad (2)$$

Une variation de la vitesse de déplacement le long du cube implique une variation de pression en fonction du temps. En d’autres mots, si les molécules situés à x ont une vitesse $v(x)$ et que les molécules à $x + dx$ ont une vitesse différente $v(x + dx)$, il se produira alors un

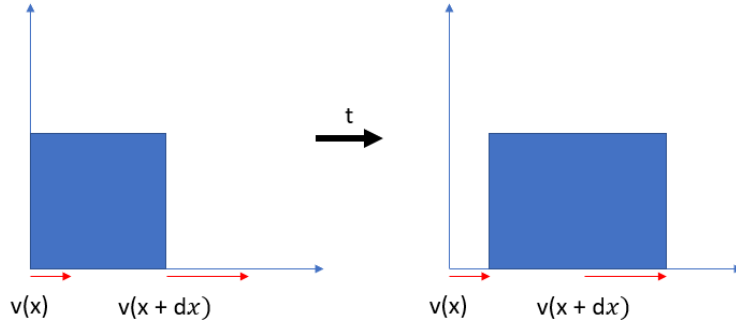


FIGURE 2.1 – Élongation d'un volume cubique causée par la variation de la vitesse de déplacement sur sa longueur

changement de volume. La figure 2.1 illustre la situation dans un cas d'élongation du cube. L'augmentation de volume est accompagnée par une chute de pression selon l'équation (3) où κ est la compressibilité du fluide avec des unités de Pa^{-1} .

$$-\frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = \frac{1}{\kappa} \frac{\partial v(x, t)}{\partial x} \quad (3)$$

En combinant les équations (2) et (3), on obtient l'équation (4) où $c = 1/\sqrt{\rho\kappa}$ est la vitesse de l'onde acoustique [27]. L'équation (4) est en fait l'équation d'onde scalaire pour une onde acoustique qui décrit la propagation du son dans un milieu.

$$\frac{\partial^2}{\partial x^2} P(x, t) - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} P(x, t) = 0 \quad (4)$$

L'équation (5) est une solution de l'équation d'onde acoustique où $P(x, t)$ est l'excès de pression (différence de pression entre celles mesurées avant et après le passage de l'onde), A est l'amplitude, f est la fréquence et k est le nombre d'onde.

$$P(x, t) = A \cos(2\pi ft - kx) \quad (5)$$

Une propriété importante pour décrire la propagation de l'ultrason est l'impédance acoustique, définie à l'équation (6). Elle décrit la réponse des particules d'un certain milieu aux

changements de pression en fonction de ses propriétés. L'impédance acoustique a les unités de $\text{kg}/(\text{m}^2\text{s})$, qui portent aussi le nom de *rayl*.

$$Z(f) = \rho c(\lambda) \quad (6)$$

La fréquence de l'onde est fixée par le transducteur utilisé pendant l'échographie. Le transducteur est un dispositif qui génère l'onde à l'aide d'une différence de potentiel. La longueur d'onde (λ) changera pendant le parcours de l'onde en fonction des milieux qu'elle traversera, ce qui affectera directement la vitesse. En plus de la fréquence, les autres paramètres de l'onde qui la définissent sont : sa puissance, son intensité, la variation de pression qu'elle cause et sa vitesse [28]. Lors de sa propagation, le son produit des régions de hautes pressions (zones de compression) et de basses pressions (zones de raréfaction) en faisant vibrer les atomes du milieu. Lorsque ceux-ci se rapprochent les uns des autres, la densité augmente et la pression s'élève. Lorsqu'ils s'éloignent, la densité et la pression chutent. La vitesse (c en m/s) de l'onde est donc dépendante de la densité (ρ en kg/m^3) et de la rigidité (k en N/m^2) du milieu. L'équation (7) établit la relation entre la vitesse et les caractéristiques du milieu et de l'onde.

$$c(\lambda) = \lambda f = \sqrt{\frac{k}{\rho}} \quad (7)$$

L'onde transporte de l'énergie le long de sa trajectoire. D'une façon similaire aux photons qui sont atténués le long de leur parcours, l'intensité I de l'ultrason décroît selon une exponentielle (équation (8)) en fonction de la distance parcourue x [28]. Dans cette équation, α est le coefficient d'absorption.

$$I(t) = I_0 e^{-\alpha x} \quad (8)$$

Cette perte d'énergie est principalement due à l'absorption de celle-ci par le(s) milieu(x),

la diffusion de l'ultrason et la divergence du faisceau. En considérant cette perte d'énergie, l'équation (5) se réécrit sous la forme de l'équation (9).

$$P(x, t) = Ae^{-\alpha x} \cos(\omega t - kx) \quad (9)$$

L'onde est atténuée et l'énergie est absorbée par les tissus environnants. Bien qu'il ne s'agisse pas de rayonnement ionisant, les ultrasons déposent de l'énergie dans les tissus biologiques ce qui provoque une augmentation locale de la température. Cet effet est le résultat du mouvement des atomes et molécules. Ceux-ci ne peuvent se déplacer instantanément dû à la viscosité du milieu. Une fraction de la quantité de mouvement est perdue à cause du frottement : α augmente alors avec la fréquence. D'ailleurs, plus la fréquence de l'onde augmente, moins l'ultrason est pénétrant.

En plus de l'atténuation, l'onde peut également être réfléchiée vers l'émetteur. La partie réfléchiée se nomme «écho». En imagerie par ultrasons, l'écho est nécessaire pour détecter les objets. Cependant, une réflexion implique que l'intensité transmise est inférieure à l'intensité incidente. Cela cause une atténuation du signal en fonction de la profondeur. La réflexion se produit lorsque l'onde rencontre une interface entre deux milieux d'impédance acoustique différente. Plus la différence d'impédance est importante, plus l'intensité réfléchiée sera élevée. Mathématiquement, la partie de l'intensité réfléchiée R à l'interface pour une incidence perpendiculaire peut être calculée avec l'équation (10), où $Z_1(f)$ et $Z_2(f)$ sont respectivement les impédances acoustiques du milieu 1 et du milieu 2 qui dépendent de la fréquence. La réflexion vient de la condition physique de continuité sur le mouvement des particules afin d'assurer la préservation des milieux. La fraction de l'intensité qui sera transmise est simplement donnée par $1 - R$.

$$R = \left(\frac{Z_2(f) - Z_1(f)}{Z_2(f) + Z_1(f)} \right)^2 \quad (10)$$

Lorsque la différence d'impédance est trop importante, la fraction de l'intensité transmise peut être maximale s'il est possible d'ajouter entre les deux un troisième milieu jouant le rôle

d'intermédiaire et ayant une impédance de $Z_3 = \sqrt{Z_1(f)Z_2(f)}$ [29]. C'est pour cette raison que le gel acoustique est appliqué lors de l'échographie. En ayant une impédance acoustique la plus près de Z_3 et se situant entre la peau et la sonde, la transmission est augmentée. La réflexion peut mener à des artéfacts de réverbérations lorsque l'ultrason passe par deux interfaces où la réflexion est importante. Plusieurs échos sont produits et chacun semble provenir d'une profondeur différente.

L'ultrason n'arrive pas nécessairement à un angle d'incidence de 0° aux différentes interfaces. Cela implique que la partie de l'onde réfléchie ne reviendra pas forcément dans la même direction. Cet angle non nul contribue également aux phénomènes de réfraction et de diffusion [30].

La réfraction décrit le changement de direction de l'ultrason après avoir traversé d'un milieu à un autre en fonction de l'angle d'incidence et du changement de la vitesse de l'onde. Le son obéit à la version acoustique de la loi de Snell qui relie les vitesses de l'onde dans les deux milieux (c_1 et c_2) et les angles par rapport à la normale des deux côtés de l'interface (l'angle d'incidence θ_i et l'angle transmis θ_t). La loi de Snell est définie à l'équation (11). Dans le cas où $c_2 > c_1$ et $\theta_i > \arcsin(c_1/c_2)$, l'angle θ_t est imaginaire et il n'y a aucune transmission.

$$\frac{\sin(\theta_t)}{\sin(\theta_i)} = \frac{c_2}{c_1} \quad (11)$$

Pour l'analyse des échos afin d'obtenir l'image, une trajectoire rectiligne est supposée pour les ultrasons. Cette supposition implique que toute réfraction causera une erreur de positionnement des structures anatomiques dans les images. Pour une incidence non nulle, la fraction de l'intensité réfléchie R se voit affecté selon l'équation (12).

$$R = \left(\frac{Z_2(f) \cos \theta_i - Z_1(f) \cos \theta_t}{Z_2(f) \cos \theta_i + Z_1(f) \cos \theta_t} \right) \quad (12)$$

La valeur de R est comprise entre -1 et 1. Une valeur négative implique que l'onde réfléchie

est inversée par rapport à l'onde incidente. De même, la fraction de l'onde transmise est donnée par l'équation (13).

$$T = \left(\frac{2Z_2(f) \cos \theta_i}{Z_2(f) \cos \theta_i + Z_1(f) \cos \theta_t} \right) \quad (13)$$

La diffusion est causée par la présence de surfaces non lisses perpendiculaire au parcours de l'ultrason. Il existe deux types de réflexion : la réflexion spéculaire (surfaces lisses) et la réflexion non spéculaire (surfaces rugueuses). Les surfaces rugueuses vont réfléchir les ultrasons qui ont des longueurs d'onde comparables aux irrégularités de la surface dans toutes les directions (diffusion). Elle causeront ainsi une perte d'intensité. L'écho demeure cependant mesurable et ce peu importe l'angle d'incidence. La capacité de mesurer les échos dépend fortement de l'angle d'incidence pour les surfaces lisses. L'écho produit pourrait être réfléchi vers une direction différente ce qui provoquerait une perte de signal.

2.1.2 Transducteurs

Le transducteur d'ultrasons est l'appareil permettant de générer et détecter les ondes ultrasonores. La plupart des transducteurs utilisent des matériaux piézoélectriques qui permettent de transformer de l'énergie électrique en énergie mécanique. Un cristal piézoélectrique est constitué de dipôles d'orientation aléatoire ce qui le rend globalement neutre. Cela dit, suite à un stress mécanique, les dipôles se déplacent de sorte à créer une charge nette positive d'un côté du cristal et une charge nette négative de l'autre résultant ainsi en une différence de potentiel. La piézoélectricité désigne cette propriété.

C'est ainsi que les échos sont mesurés. Le contraire est aussi vrai : suite à l'application d'une différence de potentiel le long du cristal piézoélectrique, une déformation se produira et le signe de cette différence déterminera s'il s'agit d'une contraction ou d'une elongation du cristal. La vibration du cristal à une fréquence adéquate permet la création d'ultrasons. La piézoélectricité est présente naturellement dans certains matériaux et peut également être synthétisée.

Le cristal PZT est le matériau piézoélectrique synthétique plus utilisé pour les transducteurs d'ultrasons. Afin d'obtenir le caractère piézoélectrique, le cristal est chauffé au-delà de

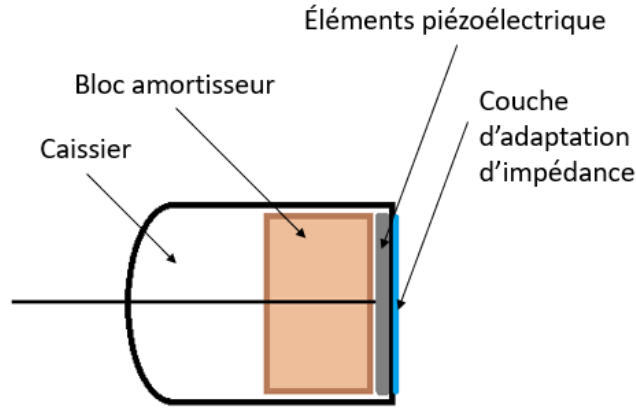


FIGURE 2.2 – Schéma d'un transducteur d'ultrasons

sa température de Curie ($\approx 340^{\circ}\text{C}$), puis il est soumis à un champ électrique pour en orienter les dipôles. On laisse le cristal baigner dans le champ le temps qu'il refroidisse. Les dipôles conserveront leur orientation et un matériau piézoélectrique sera obtenu [30].

Le bloc amortisseur joue également un rôle important dans le transducteur. En plus d'atténuer l'ultrason pour éviter des réflexions supplémentaires du transducteur vers l'objet que l'on veut imager (patient, fantôme, etc.), le bloc amortisseur permet de moduler l'ultrason en introduisant des hautes et des basses fréquences de sorte à élargir la bande spectrale. La longueur du pulse diminuera alors permettant ainsi l'amélioration de la résolution spatiale [31]. L'atténuation doit être importante afin d'éviter les réflexions à l'intérieur du bloc lui-même. Il doit avoir la même impédance acoustique que le cristal.

La couche d'adaptation d'impédance permet de diminuer l'écart d'impédance entre le cristal et la surface de l'objet imagé pour diminuer la réflexion vers le transducteur et maximiser le transfert d'énergie.

La plupart des transducteurs utilisent en fait plusieurs éléments piézoélectriques arrangés de façon linéaire ou curviligne. Un plus grand nombre d'éléments permet une plus grande flexibilité au niveau du foyer qui peut être atteint et du balayage de la région d'intérêt.

2.1.3 Avantages et inconvénients

Comme mentionné précédemment, les ultrasons ne sont pas ionisants comme les rayons-X. L'utilisation de rayons-X peut causer des cancers secondaires en raison des mutations qu'ils produisent dans l'ADN des cellules saines [32]. Les ultrasons peuvent tout de même causer une augmentation de la température. Une modalité utilisant les ultrasons à hautes intensités (HIFU) permet de détruire les cellules cancéreuses en dénaturant les protéines de celles-ci avec des températures allant jusqu'à 100°C [33]. Par contre, l'élévation de température n'est pas aussi importante aux intensités utilisées en imagerie diagnostique. Selon l'Institut Américain des Ultrasons en Médecine (AIUM), les données épidémiologiques actuelles sont insuffisantes pour démontrer la causalité entre l'utilisation d'ultrasons en obstétrique et des effets biologiques [34]. Les protocoles mis en place pour assurer la sécurité des patients permettent de limiter l'augmentation de température. Un communiqué de l'AIUM résume sous quelles conditions (température et durée de l'examen médical) aucun effet biologique n'a été observé [35].

Les systèmes d'ultrasons sont peu coûteux par rapport à d'autres systèmes en imagerie médicale. Ces systèmes sont mobiles et les salles ne requièrent aucun blindage. Cela diminue davantage les coûts associés à cette modalité. L'imagerie par ultrason offre une bonne précision, une bonne résolution spatiale et temporelle, ainsi que la capacité de tenir compte des déformations des tissus dues à la respiration ou à la pression de la sonde elle-même [19].

En contrepartie, l'imagerie par ultrasons ne permet pas la visualisation de toutes les structures. À cause de la différence d'impédance ou de l'atténuation trop importante, les ultrasons ne peuvent aller au-delà de certains organes. Les os ($Z = 7,8 \times 10^6 \text{ kg}/(\text{m}^2\text{s})$) et les poumons ($Z = 0,18 \times 10^6 \text{ kg}/(\text{m}^2\text{s})$) possèdent des coefficients d'atténuation très élevés par rapport aux tissus mous. La différence d'impédance aux interfaces os-air et poumon-air (pour l'air, $Z = 0,0004 \times 10^6 \text{ kg}/(\text{m}^2\text{s})$) est responsable de la réflexion causant une perte significative de signal [30]. À cause de cet effet, l'intérieur des poumons ne peut pas être visualisé à l'aide de cette modalité. Par contre, il est toujours possible de délimiter la surface des poumons en déplaçant la sonde ultrasonore sur le patient. Après avoir identifié le diaphragme et en utilisant des repères spatiaux comme la ligne axillaire postérieure et antérieure (lignes fictives tracées sur le côté du thorax du patient), il est possible d'identifier les lobes des poumons.

Bien que les régions derrière les omoplates ne soient pas visibles, les ultrasons permettent de diagnostiquer certaines anomalies en combinant l'examen avec l'usage d'un stéthoscope. D'ailleurs, certaines conditions de santé diminuent la quantité d'air dans les poumons, augmentant ainsi l'impédance acoustique et donc la pénétration des ultrasons [36], ce qui peut faciliter le diagnostic de la maladie.

La sonde peut interférer géométriquement avec le champ de traitement dépendamment de la position de la tumeur à traiter. Une telle interférence influencerait la dose livrée au patient si les champs traversaient la sonde. Ce risque est faible car des précautions seront prises pour éviter ces collisions. L'aspect dosimétrique n'est pas abordé dans ce mémoire, mais il demeure malgré tout un point crucial que l'on devra tenir en compte pour la suite du projet. En date de l'écriture, le plan envisagé pour les premiers patients serait d'acquérir des images seulement après le traitement pour ne pas affecter le flux de travail à la planification de traitement. De plus, l'exposition de la sonde aux rayons-X doit être limitée pour éviter d'endommager l'électronique.

2.2 Suivi de tumeurs

2.2.1 Méthodes de suivi

Le système Synchrony, utilisé par l'appareil CyberKnife, permet au bras robotisé de se déplacer en suivant des marqueurs externes en même temps que la tumeur afin de suivre le mouvement de la respiration. D'autres méthodes permettent de traiter des tumeurs susceptibles de se déplacer pendant la fraction de radiothérapie.

Une méthode pour tenir compte des déplacements d'une tumeur est d'augmenter les marges du volume à traiter [44] en se basant sur les déplacements observés lors d'un scan CT 4D. L'idée est de s'assurer que la tumeur reçoive toujours la dose prescrite, peu importe sa position. Cependant, toute augmentation du volume traité augmente la dose que recevront les organes à risques. Cette augmentation suppose également que l'amplitude du mouvement sera fidèle à celle qui a été observée lors du scan CT 4D, c.-à-d. que le patron de respiration resterait le même, ce qui n'est pas toujours le cas [44]. Avec cette technique, la dose aux tissus sains est plus élevée quand les déplacements sont plus importants, en particulier pour les tumeurs pulmonaires [45].

Une autre méthode est de limiter le mouvement en traitant le patient en apnée à une phase précise du cycle respiratoire. L'apnée peut être volontaire ou contrôlée. L'incertitude sur le positionnement de la tumeur est alors de quelques millimètres ou moins puisque cette technique est reproductible. Cependant, cette technique n'est pas sans défaut. Schweikard *et al* [46] ont traité des patients en utilisant cette méthode et rapportent une durée totale de 4 heures pour le premier traitement. Ce temps de traitement est inacceptable en clinique considérant qu'un traitement complet s'étend typiquement sur 30 fractions et qu'environ 30 patients sont traités quotidiennement avec un appareil de radiothérapie standard.

La radiothérapie asservie à la respiration («respiratory gated radiotherapy» ou RGRT) est une autre alternative qui consiste à irradier le patient seulement pendant une portion de la phase respiratoire correspondant à la position de marqueurs internes ou externes [39, 47]. Cette technique a pour effet de diminuer la dose aux tissus sains [48]. La position de la tumeur est inférée à partir de la position du marqueur. Pour cette méthode et celle de l'apnée, des marges doivent être ajoutées puisque l'on ne suit pas la position de la tumeur directement. Plutôt, c'est la phase respiratoire qui sera observée. Cette approche ajoute des incertitudes sur la position de la tumeur [37]. Pour ces deux méthodes, la fin de l'expiration est typiquement la phase favorisée [44] puisque la position de la tumeur est la plus stable et reproductible [49]. La nécessité de devoir interrompre l'irradiation rallonge la fraction de radiothérapie. Un autre désavantage est la nécessité d'avoir un intervalle de temps d'irradiation assez long afin que le faisceau soit stable. Cet intervalle de temps plus long a l'effet de raccourcir le temps de traitement mais aussi d'augmenter la dose absorbée par les tissus sains [50]. Tous les patients ne sont pas traités par RGRT puisque l'état de santé peut affecter la périodicité de la respiration nécessaire à cette méthode. La corrélation devrait être établie au début de chaque fraction [47]. La préparation des patients exige plus de temps puisqu'ils doivent être «entraînés» à respirer pour avoir la respiration la plus régulière possible.

2.2.2 Système de guidage

La fluoroscopie est une technique d'imagerie continue à rayons-X qui permet de suivre la tumeur dans ses déplacements. Une étude sur fantôme a montré que la dose supplémentaire due à l'imagerie continue pouvait aller jusqu'à 2 cGy/min [61]. La fluoroscopie peut être

utilisée pendant une courte période avant de débiter le traitement afin d'évaluer l'amplitude maximale de déplacement d'une tumeur pulmonaire et la différence de phase entre celle-ci et le substitut à suivre.

L'utilisation de l'imageur portal pendant le traitement permettrait d'obtenir des images de l'anatomie interne avec le même faisceau de traitement, c.-à-d. sans dose additionnelle. Cependant, le contraste entre les tissus mous est insuffisant pour visualiser la plupart des tumeurs [45].

Plusieurs systèmes ont été développés dans le but d'obtenir des traitements plus précis tout en limitant la dose supplémentaire visant à localiser la tumeur. L'intégration de l'IRM à un linac offre la possibilité de gérer les déplacements intra-fractions sans dose additionnelle. Un blindage qui permet d'éviter que les deux systèmes s'influencent l'un l'autre est utilisé [70]. Ces systèmes sont cependant coûteux et leur implantation clinique n'est pas encore au point. De plus, des patients trop large ou ayant des prothèses en métal pourraient être incompatibles avec un tel système [71].

Une autre méthode consiste à implanter dans le patient des transpondeurs couplés à une formation d'aimants qui est localisée à l'aide de caméras infrarouges afin de déterminer la position de la tumeur [72]. Le problème dans le cas des poumons est que les transpondeurs peuvent migrer en plus d'affecter la respiration du patient.

2.2.3 Tumeurs pulmonaires

La respiration est assurée par le mouvement du diaphragme. Le diaphragme est un muscle qui, par pression mécanique sur les poumons, permet leur expansion et leur retour à la normale. Durant la respiration, la cage thoracique se dilate également et les tissus environnants se retrouvent entraînés dans le mouvement pulmonaire. En plus de ce réflexe respiratoire, la position de la tumeur peut être affectée par la toux du patient ou d'autres mouvements associés à l'inconfort. Par exemple, le patient peut se détendre pendant la durée du traitement. Cette relaxation causera une diminution de l'amplitude de mouvement qui doit être prise en compte. L'alimentation peut également affecter la façon de respirer [37]. Le déplacement de la tumeur dû à la respiration dépend de sa position dans le poumon. La tumeur se déplace différemment en fonction du type de tissu (rigide ou non) auquel elle est attachée

et de sa proximité au coeur. Seppenwoolde *et al* [38] ont rapporté qu’il n’y pas de différence entre le mouvement d’une tumeur située au lobe inférieur et une tumeur du lobe supérieur si elles sont attachées à des structures rigides (par exemple, une vertèbre). Les amplitudes de mouvement sont faibles par rapport aux tumeurs qui sont loin de structures rigides dans la direction craniocaudale au lobe inférieur (c.-à-d. 12 ± 6 mm). Dans leur étude, 6 patients avaient une tumeur proche ou fixée à l’aorte, avec le marqueur pour le suivi du mouvement à moins de 3 cm de la paroi de l’aorte ou du cœur. Pour ces tumeurs, le mouvement était de 1 à 4 mm dans la direction gauche-droite et de 1 à 2 mm dans les autres directions.

Il est mentionné dans l’étude de Seppenwoolde *et al* [38] que le phénomène d’hystérésis peut être relié à la technique de respiration et à l’élasticité des poumons qui empêche la tumeur de prendre une position de repos rapidement. Cela provoque un déphasage entre le mouvement du poumon et la paroi thoracique. De plus, certaines maladies affectent l’élasticité des tissus pulmonaires de manière anisotropique induisant l’hystérésis. Pour ces raisons, le scan CT avec respiration retenue («breath-hold CT scan» en anglais) pour la planification de traitement ne représente pas tout à fait la respiration naturelle. Une méthode de radiothérapie consiste à irradier seulement au moment où la tumeur se trouve dans des limites prédéfinies. Dans ce contexte, la présence d’hystérésis pourrait allonger la durée du traitement puisque la trajectoire de la tumeur ne passe pas nécessairement par des positions à l’intérieur des limites préétablies pendant les phases d’inspiration et d’expiration. La présence de marqueurs pour le suivi de la tumeur peut également être responsable de l’effet d’hystérésis. Si la phase de la respiration n’est pas considérée lorsque l’on traque indirectement le mouvement de la tumeur par la visualisation d’un substitut, la précision de la dose absorbée par la tumeur peut en être affectée.

Utiliser une sonde ultrasonore pour corriger les déplacements dus à la respiration implique l’application d’une certaine pression sur le corps du patient. Cette pression affecte la manière dont la tumeur se déplace tout dépendamment d’où elle est appliquée. Kashani *et al* [40] ont montré dans une étude sur fantôme que la pression d’une sonde sur l’abdomen qui entraîne une compression du diaphragme affecte la position de la tumeur. L’effet est plus important si elle se trouve près du diaphragme.

Les ultrasons ne peuvent pas pénétrer dans les poumons à cause de la différence d’im-

pédance acoustique. Plutôt, un substitut comme le diaphragme ou la peau au niveau de l'abdomen du patient doit être imagé afin d'inférer la position de la tumeur du patient. Suivre un substitut comporte plusieurs difficultés. Hoisak *et al* [41] ont analysé la corrélation entre la position d'une tumeur pulmonaire et deux substituts : le volume respiratoire et le déplacement abdominal. Les résultats de leur étude révèlent que la différence de phase entre le mouvement de la tumeur pulmonaire et le substitut varie pendant et entre les fractions du traitement. Cette différence est notable chez les patients dont la profondeur et la durée de la respiration ne sont pas constantes. Il a aussi été démontré que la corrélation entre la tumeur et un substitut peut être plus grande pour un substitut (exemple : volume respiratoire) qu'un autre. Le changement de phase peut être causé par des changements dans la respiration mais aussi dans l'anatomie du patient. Notamment, la radiation ; elle peut affecter la mobilité de la tumeur en altérant la capacité respiratoire. Le mouvement doit être déterminé pour chaque patient individuellement. La relation entre le mouvement de la tumeur et du substitut n'est pas nécessairement reproductible entre les fractions et devrait être établie au début de chaque irradiation. Cihat *et al* [39] ont également rapporté des déphasages qui varient avec le temps. Ces variations rendent la prédiction de la position de la tumeur imprécise. Même chez les patients sains, la respiration fluctue et risque de ne pas se stabiliser avec le temps. En utilisant un marqueur de surface comme substitut, il est important de bien choisir le positionnement du marqueur sur la peau avec lequel on va évaluer la corrélation. Effectivement, il existe un déphasage entre le déplacement thoracique et abdominal.

La sonde doit toujours demeurer en contact avec le patient malgré la respiration. Pour ce faire, la sonde peut soit être directement en contact avec la peau et une couche de gel ou être fixée à l'aide d'un support avec un tampon-gel entre la sonde et la peau du patient [42].

2.2.4 Imagerie dynamique de la prostate

Le système Clarity Autoscan a d'abord été développé pour l'imagerie de la prostate dans le but de suivre ses déplacements pendant le traitement de radiothérapie. La respiration n'a qu'un léger impact sur la position de la prostate. Le remplissage de la vessie et du rectum pendant le traitement sont des causes physiologiques fréquentes qui déplacent la position de la glande [43]. Pour imager la prostate, la technique d'ultrasons transabdominale est une

technique qui consiste à placer la sonde sur l’abdomen du patient pour visualiser l’anatomie interne. Cette technique a cependant des inconvénients. Notamment ; la nécessité de remplir la vessie pour faciliter le passage des ultrasons et d’éviter l’interférence du champ de traitement par la présence de la sonde. La méthode transrectale n’a pas d’inconvénient au niveau de la vessie, mais la sonde peut causer des déformations de la prostate en plus d’affecter la distribution de la dose et d’être incommodante pour les patients. La méthode transpérinéale permet de bien visualiser la prostate sans interférer avec le champ de traitement.

La première image US 3D, acquise au moment du scan CT de planification, est recalée automatiquement avec les données CT et fusionnée. S’il n’est pas possible de prendre une image ultrasonore au même moment que les images CT, le mode Tx-Sim permet d’obtenir une image ultrasonore de référence dont le recalage peut se faire manuellement. Le résultat est utilisé pour identifier les structures et créer les contours qui seront exportés vers le système de planification de traitement. Les seuils des déplacements sont définis avant de positionner le patient. Le monitoring commence dès que le patient est positionné. Il l’est à l’aide d’une autre image 3D ultrasonore acquise avant le début de la fraction [22].

Une méthode pour corriger les déplacements de la prostate consiste à arrêter le traitement lorsque le mouvement dépasse un certain seuil prédéfini et de repositionner le patient en déplaçant la table de traitement avant de reprendre l’irradiation. Pour le positionnement initial du patient en salle de traitement, Lachaine et Falco [73] proposent d’acquérir une image ultrason 3D au début du traitement et de la comparer à l’image ultrason 3D acquise lors du scan de planification. D’ailleurs, il a été montré que pour le positionnement du patient, la comparaison intramodalité est plus exacte que de comparer une échographie à une image CT [74]. Pour corriger la différence de positionnement, un déplacement de la table suffit. Avant l’irradiation, une image 3D ultrasonore est acquise comme référence pour le monitoring et un algorithme de corrélation croisée normalisée («normalized cross-correlation» en anglais) est utilisé pour suivre les déplacements de la prostate. Sommairement, l’algorithme consiste à chercher dans une certaine région d’une image (fenêtre de recherche) la matrice **A** dont l’intensité des pixels ressemble le plus à une matrice **B** (pixels associés à la tumeur) provenant d’une deuxième image. La taille de la fenêtre de recherche dépend du déplacement maximal possible par la prostate pendant cet intervalle de temps. Le recalage entre

l'image de référence et l'image actuelle (en trouvant la meilleure correspondance) permet de déterminer les déplacements nécessaires pour corriger cette différence. On ne corrige pas les déplacements de la prostate tant que celle-ci demeure dans les marges établies.

2.3 Principes d'IRM

Tout comme les ultrasons, l'imagerie par résonance magnétique est une modalité qui n'utilise pas de rayonnement ionisant. L'appareil est composé d'aimants qui génèrent un champ magnétique primaire B_0 auquel s'aligne les spins des atomes d'hydrogène (les noyaux sont aussi référés comme protons). Tout atome ayant un spin nucléaire non nul, c.-à-d. ayant un nombre impair de protons et de neutrons, possède la propriété d'absorber et de réémettre une onde électromagnétique lorsqu'il est soumis à un champ magnétique externe [75]. L'avantage d'utiliser l'hydrogène est qu'il est très abondant dans le corps humain.

Le spin des atomes d'hydrogène s'aligne de façon parallèle ou antiparallèle (spin up ou spin down) à la direction du champ primaire. S'il n'y a pas de champ magnétique, l'énergie est la même pour les deux états de spin. Cela dit les niveaux d'énergie se séparent sous l'influence du champ. De ce fait, il y a plus de noyaux dans l'état spin up, décrit par la distribution de Boltzmann, ce qui donne une magnétisation nette [76]. L'équation de Boltzmann est définie à l'équation (14), où N_{up} et N_{down} sont les nombres de spin up et spin down respectivement, ΔE est la différence d'énergie, k est la constante de Boltzmann ($\approx 1,38 \cdot 10^{-23}$ J/K) et T est la température.

$$\frac{N_{\text{up}}}{N_{\text{down}}} = e^{-\Delta E/kT} \quad (14)$$

L'interaction du champ magnétique avec le spin du noyau produit un moment de force qui donne naissance à la précession [30]. Les spins tournent autour de l'axe du champ formant ainsi un cône dont la fréquence angulaire ω_0 dépend du facteur gyromagnétique et de B_0 selon l'équation de Larmor (équation (15)).

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad (15)$$

En additionnant tous les moments magnétiques, la magnétisation nette est dans la même direction que le champ B_0 . Les composantes orthogonales s'annulent les unes avec les autres puisque la phase des spins est complètement aléatoire. Il s'agit de l'état d'équilibre. Des antennes radio-fréquence (RF) émettent des impulsions RF à la fréquence de Larmor des atomes d'hydrogène. Cela permet de briser l'équilibre en transférant la magnétisation dans le plan transverse. La précession à la fréquence de résonance est alors observée. Cette dernière induit un courant dans les antennes réceptrices ce qui représente le signal de l'IRM. La magnétisation longitudinale n'est pas perceptible par rapport à la grandeur du champ externe B_0 . Il n'est donc pas mesurable. L'amplitude et la durée du pulse RF déterminent la fraction de la magnétisation transférée. Le transfert complet de la magnétisation longitudinale vers le plan transverse est décrit par un angle de nutation de 90° . Cette magnétisation transverse continue à tourner autour de l'axe du champ. Dès que le pulse émis s'arrête, la magnétisation commence à revenir dans son état d'équilibre (dans l'axe du champ) affectant ainsi le signal mesuré. Ce dernier phénomène s'appelle la relaxation et décrit la vitesse à laquelle un groupe de protons relâche leur énergie.

Soit M_0 la magnétisation nette à l'équilibre, M_z la magnétisation longitudinale et M_{xy} la magnétisation transverse. Pendant le retour à l'équilibre (relaxation), M_z retourne vers M_0 tandis que M_{xy} diminue vers 0 [77], selon les équations (16) et (17) respectivement.

$$M_z(t) = M_0(1 - e^{-t/T_1}) \quad (16)$$

$$M_{xy}(t) = M_0 e^{-t/T_2} \quad (17)$$

L'augmentation de M_z est causée par l'échange d'énergie entre un noyau d'hydrogène et son milieu. La diminution de M_{xy} est justifiée par l'échange d'énergie entre deux protons. Par contre, la perte de magnétisation transverse est encore plus rapide due aux inhomogénéités du champ perçues par les noyaux d'hydrogène. Ces inhomogénéités sont causées par l'appareil et les champs produits par des noyaux avoisinants. Cela résulte en des vitesses de précession distinctes pour chaque noyau et un déphasage des spins. On définit les temps T_1 et T_2 comme

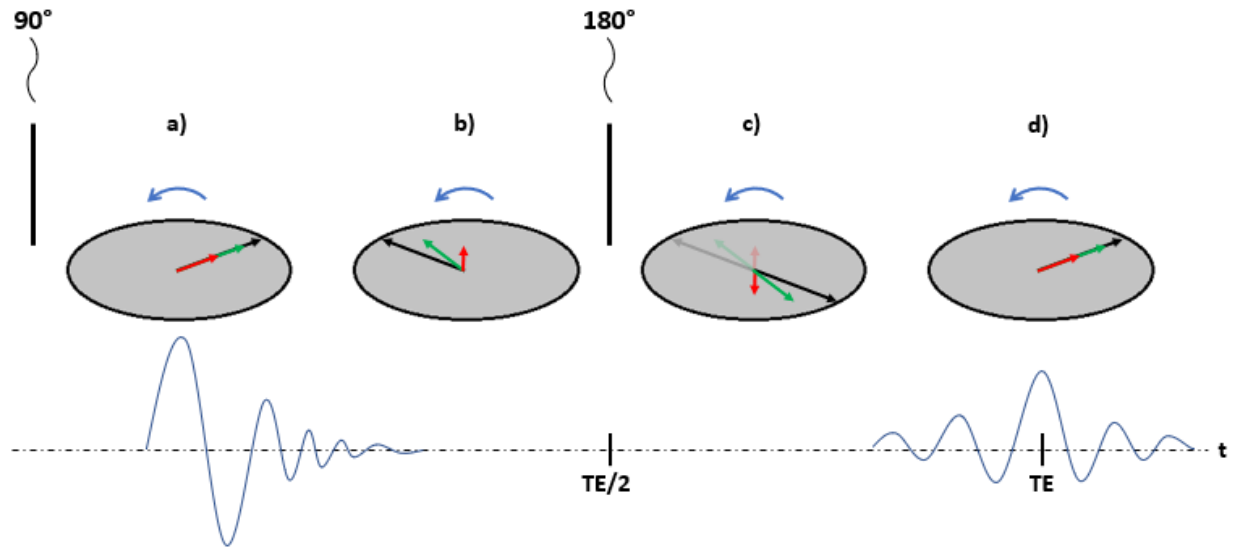


FIGURE 2.3 – Illustration de la séquence spin-écho. Un pulse de 90° transfère la magnétisation longitudinale sur le plan transverse et les spins sont en phase (a). À cause des inhomogénéités dans le champ magnétique, les spins se déphasent avec le temps (b). Un pulse de 180° permet de retourner les spins (c) de sorte qu'ils se remettent en phase à un temps TE (d).

le temps nécessaire pour que M_z passe de 0 à 63% de sa valeur d'équilibre et le temps requis à M_{xy} pour atteindre 37% de sa valeur maximale après l'application de l'onde RF. Le temps $T2^*$ décrit la vitesse à laquelle s'estompe M_{xy} à cause du déphasage des spins. Comme règle générale, nous avons $T2^* < T2 < T1$.

Le signal détecté vient de la magnétisation transverse (figure 2.3.a). Par contre, les vitesses de précession des spins ne sont pas toutes les mêmes, ce qui amène une perte de signal (figure 2.3.b). Un pulse RF d'un angle de nutation de 180° inverse l'ordre des spins (la direction de rotation reste la même) permettant ainsi de les remettre en phase (figure 2.3.c et 2.3.d). Si ce deuxième pulse est émis à un temps TE/2 après le premier pulse, un signal (écho de spin) sera détecté à un temps TE. Les séquences utilisant ce deuxième pulse de 180° se nomment «séquence spin-écho». Après une seule excitation, plusieurs pulses de 180° peuvent être utilisés pour obtenir des échos.

En imagerie par résonance magnétique, il est possible d'acquérir des coupes de manière arbitraire et ce peu importe la direction. L'utilisation de gradients nous permet de choisir la coupe voulue. Pour l'explication suivante, supposons que l'on choisisse une coupe axiale

située dans l'axe du champ primaire ; le gradient de sélection de tranche consiste à faire varier le champ primaire le long de l'axe de sorte que les protons en chaque position aient une fréquence de résonance différente. Ainsi, en émettant une onde RF avec une certaine largeur de bande, seulement les protons ayant une fréquence de résonance incluse dans cette bande entreront en résonance. La coupe axiale sera ainsi sélectionnée. L'épaisseur de la tranche est proportionnelle à la largeur de bande. Ensuite, les gradients d'encodage en phase et en fréquence nous permettent d'obtenir respectivement les lignes et les colonnes de la coupe. À chaque pulse RF, le gradient d'encodage est différent. Il est appliqué pendant une courte période de sorte à modifier la vitesse de précession des protons en fonction de leur position. Cela permet de distinguer une à une les lignes de la coupe. Le gradient d'encodage en fréquence permet de localiser le signal dans l'axe horizontal en modifiant la fréquence de résonance des protons en fonction de leur position dans l'axe. Les signaux sont récoltés par les antennes RF.

Dans un voxel appartenant au corps du patient, on a un signal $S(x, y, t)$. Ce signal est une oscillation qui s'exprime selon l'équation (18) où $I(x, y)$ est une fonction intrinsèque d'intensité, f est la fréquence et ϕ est la phase [78]. Les indices x et y sont utilisés pour indiquer que le gradient d'encodage en fréquence et en phase nous donne l'information dans les axes x et y respectivement.

$$S(x, y, t) = I(x, y) e^{2\pi i f_x t + \phi_y} \quad (18)$$

Puisque le gradient d'encodage en phase est répété plusieurs fois pour obtenir la coupe entière, on peut écrire $\phi = 2\pi\varphi_y\tau$ où τ est la temps à une échelle différente que t . La mesure de la magnétisation transverse correspond à l'intégral du signal $S(x, y, t, \tau)$ sur les x et y comme définie à l'équation (19).

$$M(t, \tau) = \int_x \int_y S(x, y, t, \tau) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} I(x, y) e^{2\pi i (f_x t + \varphi_y \tau)} dx dy \quad (19)$$

La mesure $M(t, \tau)$ correspond à «l'espace k». L'espace k est une matrice dont les intensités représentent les fréquences spatiales de l'image. Sachant que les gradients d'encodage en

fréquence et phase dictent les coordonnées x et y de l'image, on peut faire les substitutions $f_x = ax$ et $\varphi = by$ où a et b sont des constantes de proportionnalité. Les changements de variables $u = ax$ et $v = by$ nous permettent de reformuler l'équation (19) sous la forme de l'équation (20).

$$M(t, \tau) = \frac{1}{ab} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} I(x, y) e^{2\pi i(ut+v\tau)} dudv \quad (20)$$

Cette équation correspond à la transformée de Fourier inverse de la fonction $I(x, y)$ qui correspond à l'image désirée. Pour obtenir l'image en niveau de gris, il suffit de calculer la transformée de Fourier 2D de l'espace k .

Bien qu'il soit possible d'obtenir de grands volumes en IRM, il est aussi possible d'obtenir des images 2D ou 3D à différents temps permettant ainsi de visualiser le mouvement de l'anatomie interne d'un patient. Entre autres, les cinés IRM sont pertinentes pour mesurer la fonction cardiaque [79] et le flot sanguin [80], ainsi que pour analyser les mouvements liés à la respiration [81]. Un avantage d'utiliser des images 2D est l'amélioration de la résolution temporelle. Les séquences d'écho de gradient (EG) sont principalement utilisées pour des acquisitions rapides [30, 82]. Au lieu d'utiliser un pulse de 180° , la séquence EG utilise des gradients d'encodage de fréquence pour former l'écho. Un premier gradient est appliqué afin de déphaser les spins des protons puis un deuxième gradient de polarité opposée est appliqué pour les remettre ensemble et maximiser le signal (figure 2.4). Cependant, ce dernier gradient ne fait qu'inverser l'effet du premier. Il ne corrige pas le déphasage entre les spins causé par les variations locales du champ magnétique comme dans la séquence spin-écho. Les séquences EG utilisent des angles de nutation plus petits que 90° ce qui fait que la magnétisation longitudinale n'est jamais entièrement transférée dans le plan transverse. De ce fait, le temps d'attente pour la récupération de la magnétisation est moindre. Il permet aussi de diminuer le temps de répétition TR (2-50 ms) donnant alors la rapidité à la séquence. La transformée de Fourier d'un objet réel a la propriété de symétrie hermitienne, c.-à-d. que la partie réelle est symétrique et la partie imaginaire est antisymétrique par rapport au centre de l'espace des fréquences. En utilisant cette propriété, un échantillonnage partiel dans l'espace des fréquences est suffisant pour obtenir une image complète, accélérant davantage

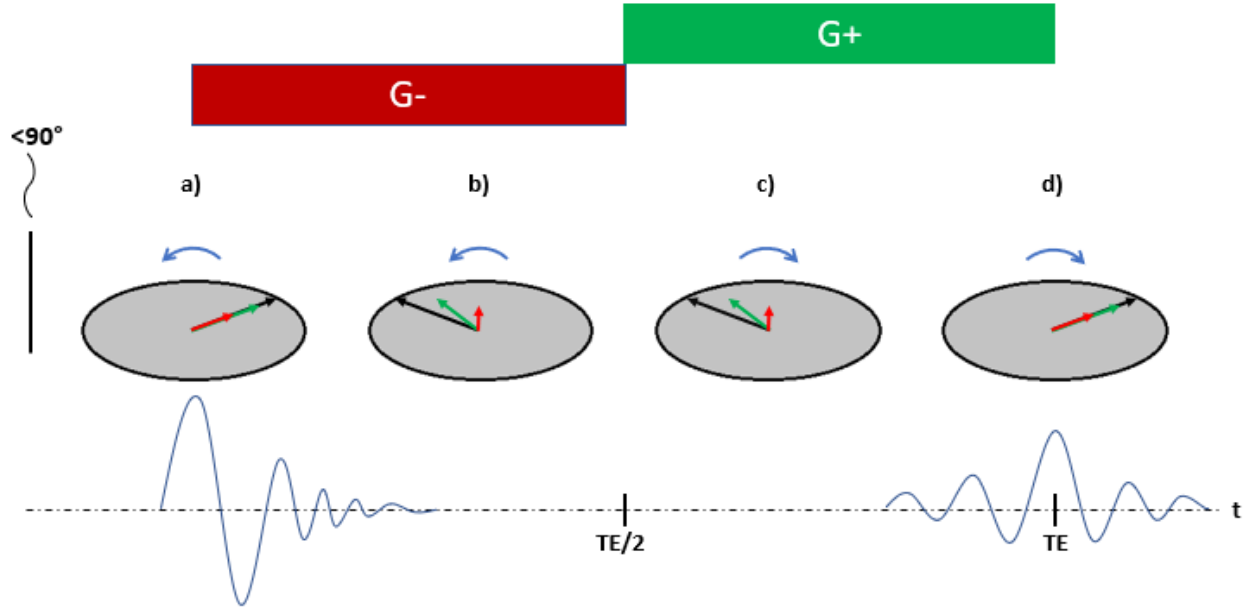


FIGURE 2.4 – Illustration de la séquence écho de gradient. Un pulse de moins de 90° est utilisé pour transférer une partie de la magnétisation longitudinale sur le plan transverse (a). Un gradient d’une certaine polarité (dans la figure, polarité négative) permet de déphaser les spins sur le plan transverse (b). Finalement, un gradient de même intensité, mais de polarité opposée est appliqué pour remettre les spins en phase à un temps TE pour obtenir l’écho (c et d).

la séquence [82] d’un certain facteur (facteur d’accélération). Le temps d’acquisition T_{scan} pour une séquence spin-écho ou écho de gradient est déterminé selon l’équation (21) où TR est le temps de répétition et NEX le nombre d’images utilisées si une moyenne est calculée pour éliminer des artefacts. Dans cette équation, N_{phase} est le nombre de répétitions pour l’encodage en phase.

$$T_{\text{scan}} = TR \times N_{\text{phase}} \times \text{NEX} / \text{Facteur d'accélération} \quad (21)$$

Si le TR est si court qu’il ne permet pas la récupération totale de la magnétisation longitudinale, cette dernière sera de plus en plus faible après chaque onde RF appliquée. Cependant, après plusieurs excitations, la magnétisation longitudinale et transverse atteignent un état d’équilibre. Cela signifiera que leurs valeurs restent les mêmes après chaque pulse RF. En

conséquence, il existe une magnétisation transverse résiduelle pour chaque pulse qui s'ajoutera à la composante longitudinale transférée. Il existe ainsi deux signaux différents :

- Le premier signal provient du transfert de la magnétisation longitudinale dans le plan transverse dû à l'excitation par le pulse RF.
- Le deuxième signal est l'écho causé par l'application des gradients provenant de la magnétisation transverse résiduelle du pulse précédent.

Si l'intégral des gradients sur le temps est nul entre chaque TR et que ces gradients restent les mêmes, ces deux signaux s'additionnent. Il s'agit du concept derrière la séquence «true FISP» de Siemens®.

CHAPITRE 3

Méthodologie

3.1 Tests sur volontaires

Des tests sur des volontaires sains nous permettent d’acquérir une expérience quant à l’utilisation du système Clarity et d’établir la mise en place du montage clinique. Il s’agit d’une étape indispensable pour éviter d’affecter la qualité des traitements des patients tout en assurant leur confort et la qualité des données qui seront obtenues.

L’échographie est une modalité qui dépend beaucoup de l’utilisateur. La technique doit donc être établie préalablement. L’acquisition d’images sur un volontaire sain nous permet de déterminer la position optimale de la sonde et nous donne nos premières images pour tester des algorithmes de détection de mouvement.

Les expériences de ce projet peuvent être divisées en trois catégories différentes :

- Familiarisation : Une expérience pratique doit être acquise pour déterminer la technique qui sera utilisée pour les expériences futures et l’éventuelle acquisition sur des patients.
- Test de confort : Cette expérience permettra d’évaluer le confort des volontaires par rapport à la technique établie. De plus, cette expérience nous permettra de tester l’équipement fourni par Elekta.
- Étude de corrélation : Cette dernière expérience implique les mêmes volontaires. Elle nous permettra à l’aide d’images IRM d’évaluer la corrélation entre une structure pulmonaire et les différents substituts.

Deux cohortes de volontaires sains ont participé à ce projet. La première consistait en notre équipe pour l’exploration de la technique. La seconde a participé à l’étude de confort et de qualité d’image.

Les sous-sections suivantes décrivent l’ensemble des tests qui ont été réalisés sur des volontaires sains.

3.1.1 Familiarisation de la technique d'imagerie et choix du substitut

Développer une expertise avec le système d'imagerie ultrasonore appliquée au suivi de la respiration est nécessaire à l'acquisition des données probantes requises par ce projet. Pour cet apprentissage, des acquisitions fréquentes sur des volontaires sains ont été effectuées.

Les acquisitions de familiarisation ont été effectuées sur les membres de notre équipe. La technique devant être établie de zéro, il n'était pas acceptable d'employer une cohorte de volontaires sains que pour l'exploration de la technique. Les ultrasons étant sans danger, des échographies fréquentes nous permettaient d'acquérir l'expérience au niveau des manipulations. De plus, pour mettre en place la séquence IRM, des images ont été acquises sur nous-mêmes. Cette préparation permet une meilleure gestion du temps et des volontaires lors du test de confort.

Le mouvement des substituts internes (ligament du foie, diaphragme...) est plus important dans l'axe supérieur-inférieur selon nos premières observations. L'orientation de la sonde doit alors permettre d'obtenir des images dans le plan sagittal. Une telle orientation permet également d'observer le déplacement dans l'axe antérieur-postérieur et le déplacement gauche-droite grâce au balayage automatique de la sonde.

La technique a été explorée de manière exhaustive. Des petites structures comme le ligament du foie sont difficiles à identifier d'une acquisition à l'autre à cause de leur taille et du speckle. Suite à des acquisitions de familiarisation, la reconnaissance de structures comme des vaisseaux sanguins et le foie lui-même est évidente pour l'équipe du projet comme montré dans la figure 3.1.

Une voie brièvement explorée était d'imager entre les côtes pour minimiser la déformation causée par la sonde. Cette technique est utilisée pour détecter les veines hépatiques [88]. Un inconvénient de cette méthode est que les structures repérées se cachent derrière les côtes pendant la respiration, à travers lesquelles les ultrasons ne peuvent pas traverser facilement. Le problème principal est relié à l'amplitude du mouvement : si le mouvement de la structure détectée est trop important, elle sera occultée par les os à un moment de la respiration. De plus, comme le plan d'intérêt est le plan sagittal, il n'est pas envisageable d'orienter la sonde dans le plan axial pour maximiser la zone imagée entre les os. Aussi, il est plus difficile de fixer la sonde sur les côtes. Bien que l'on s'attende à des déformations plus faibles avec

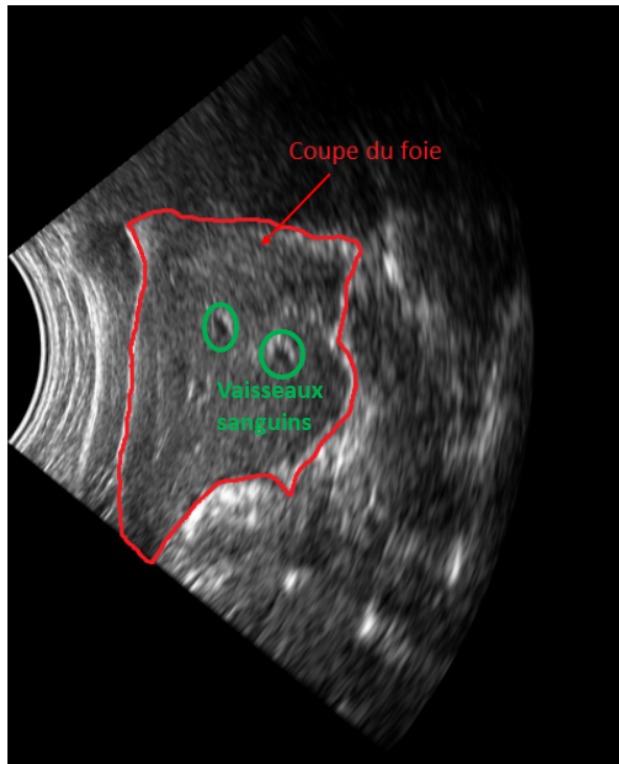


FIGURE 3.1 – Image US avec une coupe du foie et des vaisseaux sanguins identifiés.

cette position, les membres de notre équipe ont manifesté de la douleur sur les côtes lors des acquisitions de familiarisation. Une telle douleur ne serait pas acceptable pour les tests sur les volontaires.

Plusieurs acquisitions de familiarisation nous ont amenés à opter pour la position épigastrique, c.-à-d. légèrement inférieure au sternum comme le montre la figure 3.2. Il s’agit d’une position centrale et reproductible, ce qui convient aux deux poumons. Les membres de l’équipe du projet ont manifesté un plus grand confort avec cette position. L’emplacement plus inférieur est d’ailleurs moins à risque de bloquer les champs de traitement. Finalement, des vaisseaux sanguins sont facilement repérables et le contraste qu’ils possèdent en font des bons substituts.

3.1.2 Test de confort

Pour les cas de poumons en SBRT, l’âge des patients est généralement élevé, avec un âge moyen approximatif de 70 ans comme l’indiquent plusieurs études [89, 90]. Certains de ses patients sont d’ailleurs traités au CK dû à leur état de santé trop fragile pour endurer une



FIGURE 3.2 – Sonde ultrasonore sur la position épigastrique

chirurgie et même une biopsie [91]. De plus, il est fort probable que ces patients aient des troubles respiratoires dus au cancer ou non.

L'application de la sonde Clarity sur l'abdomen implique une certaine pression. Une plus grande pression permet d'améliorer la qualité de l'image en diminuant la distance entre la sonde et la structure à observer. On s'assure ainsi qu'il n'y ait pas d'air entre la sonde et le patient. En considérant que la durée moyenne d'un traitement au CK pour un cas de poumon est d'environ 40 minutes, une pression trop élevée est inconfortable pour les patients.

À l'aide de volontaires sains, nous avons évalué la qualité des images US pour deux pressions différentes appliquées par la sonde. Les paramètres d'acquisition tels que le contraste et la profondeur sont modifiés au cas par cas par l'utilisateur pour obtenir les meilleures images. Le seul paramètre constant est la taille du secteur imagé (70°). Le système Clarity n'est malheureusement pas doté d'un détecteur de pression et cela diminue la reproductibilité des mesures. Deux possibilités étaient envisagées pour quantifier les mesures : 1) l'utilisateur doit se rappeler d'un volontaire à un autre la pression qu'il exerce dans ses manipulations ou 2) on définit une échelle qui décrit le confort du volontaire pendant l'acquisition. À des fins de reproductibilité, une échelle de confort a été établie telle qu'inspirée des échelles de douleurs utilisées par les médecins.

L'échelle comporte les quatre niveaux suivants :



FIGURE 3.3 – Bras utilisé pour fixer la sonde à la table

- Niveau 0 : La sonde est déposée sur le volontaire (simple contact) sans pression supplémentaire.
- Niveau 1 : Légère pression qui peut être ignorée et qui n’affecte pas la respiration du volontaire.
- Niveau 2 : Pression moyenne, supportable, mais qui affecte la respiration du volontaire.
- Niveau 3 : Douleur nette et difficulté à respirer.

Pour évaluer la qualité des images en fonction de la pression exercée, deux séries d’images sont acquises par volontaire. Le niveau de confort initial de la première série est le niveau 0, puis le niveau 1 pour la deuxième. Nous avons supposé que le niveau de confort 2 pourrait être atteint lors de la deuxième acquisition et nous ne voulions pas provoquer volontairement de l’inconfort aux volontaires. Il est essentiel d’éviter le niveau 3 qui serait inacceptable pour des patients vulnérables. La sonde est placée dans la région épigastrique et maintenue en place grâce à un bras qui s’attache sur le bord de la table où est positionné le volontaire. Un matelas d’environ 3 cm d’épaisseur est placé sur la table de traitement pour éviter tout inconfort supplémentaire pouvant provoquer des déplacements chez le volontaire. La sonde est fixée en fin d’expiration pour assurer un contact constant entre la sonde et la peau. Le bras utilisé est montré à la figure 3.3.

On demande à chaque volontaire de respirer de différentes façons pendant l’acquisition

pour déterminer la variation de la qualité d'image et du confort du patient en fonction de la technique de respiration. Les volontaires ont lu préalablement la séquence de respiration à suivre mais n'ont pas reçu d'entraînement supplémentaire. Les instructions ont été répétées le jour même juste avant l'acquisition des images. Les volontaires étaient tenus à jour quand le changement de technique de respiration s'approchait mais aucun support audiovisuel additionnel n'était utilisé pour assister les volontaires. Dans l'optique où les patients peuvent respirer librement lors d'un traitement au CK, cette situation exprime la réalité clinique et nous permettra d'observer si la corrélation entre les structures d'intérêt varie en fonction de la technique de respiration.

La séquence de respiration demandée est la suivante :

- 1 minute de respiration libre
- 1 minute de respiration thoracique
- 1 minute de respiration abdominale
- Trois grandes respirations
- Toux au signal

3.1.3 Étude de corrélation

Une réplique de la sonde Clarity imprimée en 3D sera utilisée pour évaluer l'impact de la pression sur la corrélation entre les différentes structures. Le dessin technique de la sonde nous a été fourni par Elekta. Le logiciel gratuit TinkercadTM a été utilisé pour ne reproduire que l'extrémité de la sonde. Effectivement, seule l'extrémité était nécessaire pour reproduire la pression qui sera ressentie avec la sonde complète. TinkercadTM nous donne alors un fichier que l'on exporte vers le logiciel Cura et qui prépare le modèle à l'impression en le divisant en couches. L'imprimante utilisée est une Monoprice Mini V2. Elle nous donne une réplique en PLA (montré à la figure 3.4). À l'aide d'une ceinture, cette réplique est placée dans la même région (épigastrique) que pour les échographies précédentes et on reproduit le niveau de confort 1. Dans le but de reproduire la pression lors du test de confort, on soumet le volontaire à cette expérience immédiatement après les échographies.

Pour éviter que l'antenne affecte le confort du volontaire, des blocs en styromousse ont été placés aux côtés de la réplique de la sonde pour répartir le poids et uniformiser la compression



FIGURE 3.4 – Réplique de la sonde produite par impression 3D avec la ceinture. Seule l'extrémité de la sonde était nécessaire pour reproduire la pression.

additionnelle. Les antennes utilisées sont l’antenne Body 18 et l’antenne Spine 32 de Siemens. Notons que cela n’a pas été fait pour le volontaire 1. Ces images n’ont donc pas été utilisées lors de l’analyse. La qualité des images n’est pas affectée mais les différentes conditions d’acquisition pourraient influencer les déplacements des structures durant la respiration. Du bolus rose TX151 à base d’eau (de Oil Center Research, Inc.) modelé en sphère est collé sur la surface du volontaire et agissent comme marqueurs externes pour faciliter l’analyse des images. Un marqueur est placé dans la région thoracique et un autre dans la région abdominale. On demande au volontaire de respirer comme au test de confort afin d’évaluer la corrélation interne/externe. Les déplacements dus à la toux ne sont pas évalués à cause de la faible résolution temporelle des séquences utilisées.

Deux séries d’images seront acquises par volontaires : une série avec la réplique de la sonde appliquée et une autre sans. Chaque série consiste en une ciné-IRM avec deux plans qui alterneront. Le premier plan est toujours centré là où la réplique se trouve afin d’obtenir le mouvement du foie et des marqueurs pendant la respiration. Le deuxième plan est placé sur le poumon droit afin d’analyser le mouvement des structures internes des poumons. Ces images nous permettront d’évaluer la corrélation entre les différentes structures d’intérêt. Un exemple des deux plans obtenus avec l’application de la réplique de la sonde est illustré à la figure 3.5. Les détails sur l’acquisition seront donnés à la section 3.2.

3.1.4 Choix des volontaires

Pour les expériences, nous avons demandé à 10 volontaires sains dans l’entourage de l’équipe de ce projet de participer pour obtenir des images US et IRM. Ces volontaires sont des femmes et des hommes de corpulences variées et âgés de 19 à 57 ans. Les caractéristiques des volontaires sont listées dans le tableau 3.1. Avoir une cohorte de volontaires avec des caractéristiques similaires n’aurait pas garanti des respirations semblables. On ne peut assumer un comportement donné par rapport à la respiration d’un individu avant d’avoir effectué des observations [45]. Cependant, certaines caractéristiques morphologiques ou des conditions de santé particulières qui pourraient affecter l’anatomie interne ou l’élasticité des tissus dans une direction connue auraient été intéressantes à analyser. De tels volontaires n’étaient pas accessibles dans notre entourage et le recrutement aurait requis la participation d’un médecin

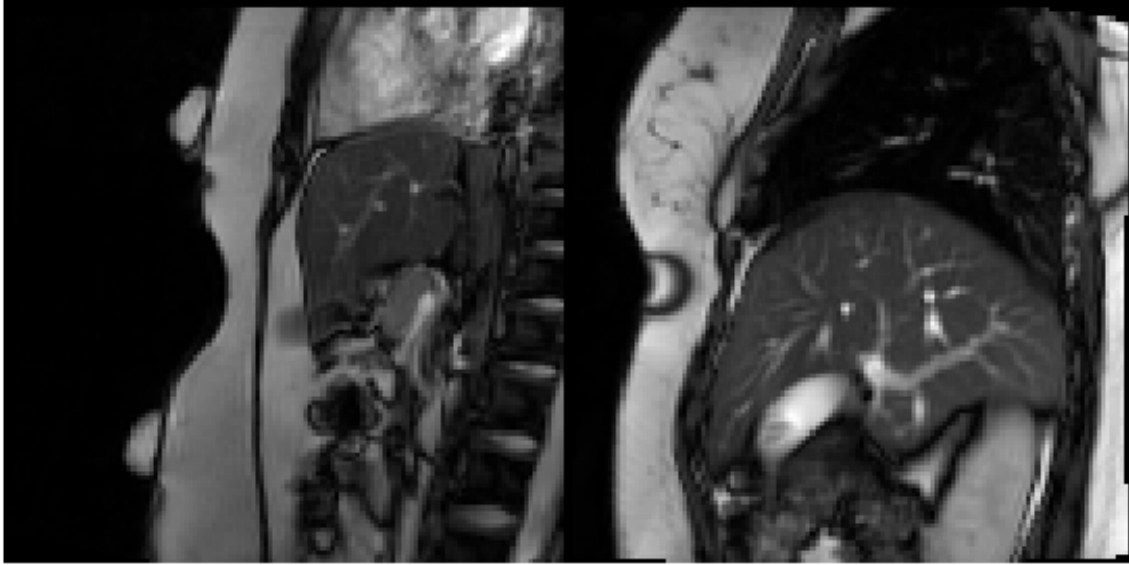


FIGURE 3.5 – Exemple des images IRM obtenues avec la réplique de la sonde placée sur le volontaire. À gauche, le plan sagittal ; à droite, le plan parasagittal sur le poumon droit. On note la déformation à la surface du patient due à la pression exercée par la réplique de la sonde.

pour un triage. Recruter des volontaires plus âgés s’est avéré complexe notamment pour des raisons de déplacement et de connaissance des objectifs du projet. Nous voulions nous assurer que les volontaires puissent, rapidement et sans entraînement, suivre les instructions en ce qui concerne la séquence respiratoire à suivre. De plus, cette variété dans nos volontaires nous permet d’avoir (1) des respirations variées et (2) des sensibilités à la pression différentes. Le premier point est une réalité qui est observée chez les patients. Nous pourrions déterminer, suite à l’analyse des images, si le meilleur substitut est indépendant du volontaire. Le deuxième point nous permettra d’adapter le montage pour l’acquisition d’images pour que tous soient confortables. Finalement, le choix d’avoir 10 volontaires vient de l’intérêt d’avoir davantage d’images pour appuyer nos résultats. Nous avons obtenu l’autorisation du comité d’éthique et scientifique pour recruter ces volontaires et chacun a donné son consentement suite à la description détaillée de l’expérience.

Volontaire	Caractéristiques			
	Âge (ans)	Sexe	Poids (kg)	Taille (cm)
1	19	M	90	180
2	42	M	95	178
3	24	F	77	161
4	57	F	61	156
5	31	F	75	157
6	29	M	75	173
7	24	M	90	187
8	22	F	62	166
9	23	F	58	168
10	23	F	53	162

Tableau 3.1 – Caractéristiques des volontaires.

3.2 Séquence IRM

Pour l’analyse de corrélation, les images doivent être acquises à une fréquence temporelle élevée pour percevoir les déplacements des structures pendant le cycle respiratoire.

On utilise le modèle Magnetom Aera de Siemens, avec des gradients XJ (33 mT/m en 125 T/m/s) et un champ de 1,5 T pour l’expérience. La séquence True FISP avec un temps de répétition de 6,12 ms, en plus de l’utilisation de la méthode GRAPPA (sous-échantillonnage selon l’encodage de phase, facteur d’accélération de 2), nous permettent d’avoir une image à chaque 0,48 seconde environ pour nos séquences cinés. Un champ de vision carré de 256 mm de côté est utilisé avec un épaisseur de coupe de 10 mm. Le temps d’écho est de 3,06 ms et l’angle de nutation est de 70°.

Un premier protocole de localisation nous permet de centrer le volontaire où les marqueurs de surface sont placés et d’établir la position où la coupe parasagittale sera acquise (plan sagittal du poumon droit). La séparation entre les plans varie entre 5,7 cm et 7,8 cm en fonction de la silhouette du volontaire. Sous l’antenne, lorsque la réplique de la sonde est

appliquée, des blocs de styromousse ont été placés afin de répartir le poids de l’antenne sur tout le corps et éviter d’augmenter la pression où la réplique est positionnée.

Pour rappel, deux séries cinés sont acquises : une avec la réplique de la sonde appliquée et une autre sans celle-ci. Pour chaque série, on alterne entre les plans sagittaux et parasagittaux. Chaque image acquise a une résolution de $2\text{ mm} \times 2\text{ mm}$.

3.3 Évaluation de la qualité d’images US

Pour évaluer la qualité des images US, nous avons mesuré la moyenne et l’écart-type de l’intensité des pixels pour chaque volontaire aux deux niveaux de confort testés. Une image dont la moyenne des intensités est proche de zéro impliquerait une perte de signal. Un écart-type important signifierait que plusieurs interfaces et structures sont présentes dans l’image. Notons qu’une image entièrement blanche ne donne pas plus d’information. Ces métriques nous permettront de quantifier l’information obtenue sur nos images et de vérifier si elle est conservée durant la séquence. Une chute de la moyenne ou de l’écart-type pourrait impliquer une perte de contact entre la sonde et le volontaire et une perte de la qualité de l’image.

3.4 Objectif de la familiarisation de l’équipement

Ce projet a pour but la préparation de l’acquisition clinique. Une familiarisation avec l’équipement et son application est nécessaire. Elle sera transmise ultérieurement aux technologues pour l’acquisition des images sur patients. Les images IRM et US seront montrées aux médecins et aux responsables de la dosimétrie pour justifier l’intérêt de l’utilisation du système, montrer qu’il n’entrave pas le flux de travail et pour commencer le recrutement des patients.

Les tests sur les volontaires nous permettront également d’observer et de corriger les différents problèmes trouvés en lien avec l’acquisition d’image ou avec l’équipement. Entre autres, pour les cas de poumons, nous avons une sonde différente que celle utilisée pour les cas de prostate et un bras mécanique pour la fixer sur une table de traitement. Se familiariser avec ce nouveau matériel est essentiel.

3.5 Traces de référence

Trois algorithmes de suivi de structure (RMS, NCC et flux optique) seront utilisés et leurs performances seront comparées dans la section (4.4). De plus, la corrélation entre une structure pulmonaire et les différents substituts possibles (marqueurs de surface et structure dans le foie) sera évaluée. Pour cela, les positions des substituts sont définies manuellement en les indiquant par un point.

Pour le poumon droit, une structure centrale sera sélectionnée pour obtenir le mouvement dans l'organe qui agira comme substitut à une tumeur. La structure est choisie si elle est identifiable sur toute la séquence respiratoire et si un mouvement net est observé. On choisit cette structure au centre pour être cohérent avec tous les volontaires. Nous ne verrons que le poumon droit car nous assumons que le comportement du poumon gauche est le même. La structure choisie dans le foie sera également centrale. Cette structure consiste essentiellement en un petit groupe de pixels d'intensité plus élevé que les pixels voisins et qui peut être bien observé sur la durée de l'acquisition. Cette approche permet d'obtenir des structures entre les volontaires qui se comporteront similairement. Cependant, cela n'assure pas que la structure soit exactement la même entre les volontaires ni que leur anatomie se comporte de la même façon lors de la respiration. Avant de choisir la structure qui servira de substitut, il faut vérifier qu'elle demeure dans chaque image. Pour les marqueurs de surface, le centre de masse n'a pas été utilisé. Des déformations dues à la pression de l'antenne de l'IRM et à la température pourraient entraîner une erreur pendant l'acquisition. Plutôt, le point sélectionné est le centre de l'interface peau-marqueur. Ces positions serviront de référence pour comparer les algorithmes et pour évaluer la corrélation entre les substituts.

Pour éviter de trouver une similarité maximale loin de la structure sélectionnée, le balayage ne se fait pas sur toute l'image mais plutôt dans une région large (appelons «région d'intérêt»). Cette approche permet également d'accélérer l'exécution de l'algorithme. On s'assure que la structure demeure dans la région d'intérêt durant toutes les techniques de respiration. Cela évite notamment de confondre les marqueurs de surface entre eux ou les substituts internes.

3.6 Objectif de l'utilisation d'algorithmes

Le système Clarity est utilisé pour les cas de prostate afin de corriger des déplacements dus entre autres à des changements physiologiques pendant le traitement. Pour les cas de poumons, la respiration cause des déplacements d'une amplitude de l'ordre du centimètre pour la tumeur [38]. L'algorithme de corrélation croisée normalisée n'est peut-être pas adapté pour le suivi d'une tumeur pulmonaire puisque les déplacements et les déformations risquent d'être plus grands par rapport aux cas de prostate. Le but d'explorer la performance de différents algorithmes pour la détection de mouvement est donc de démontrer que l'approche pour les cas de poumons a besoin d'adaptation. La corrélation croisée normalisée ne tient pas en compte les déformations des structures et sa performance pourrait être compromise. Dans ce chapitre, nous allons détailler trois différents algorithmes qui seront utilisés pour l'analyse.

3.7 Algorithmes de détection de structures et de mouvements

La comparaison de différents algorithmes de détection de structures et de mouvement a pour but de démontrer que la méthode utilisée pour les cas de prostates n'est pas optimal pour les cas de poumons.

La méthode de l'erreur quadratique moyenne se base sur l'intensité des pixels pour retrouver une structure dans une image. Une sous-matrice est extraite de l'image de référence (souvent la première image d'une série). On nomme cette sous-matrice «gabarit» qui contient les intensités des pixels de la structure à suivre. Le gabarit est alors balayé sur la totalité de chaque image afin de retrouver les intensités correspondantes ou les plus semblables.

La méthode de la corrélation croisée normalisée est utilisée par le système Clarity pour les cas de prostate. Comme détaillée plus loin dans ce chapitre, cette méthode peut être dérivée de la méthode de l'erreur quadratique moyenne. L'équation finale est plus complexe et requière un plus grand temps de calcul.

Finalement, l'algorithme de flux optique est choisi puisqu'il permet d'obtenir le déplacement de chaque pixel individuel dans l'image. En déterminant les gradients des intensités spatiaux et temporels, la vitesse de déplacement de chaque pixel entre deux images est calculée.

Les sous-sections suivantes résument les équations derrière chacun de ces algorithmes.

3.7.1 Erreur quadratique moyenne

La méthode de l'erreur quadratique moyenne (RMS) consiste à définir un gabarit à partir d'une image de référence et de la balayer dans une image différente pour déterminer la position où la similarité entre les intensités des deux matrices est la plus élevée. Une mesure d'écart des intensités des pixels est calculée à chaque position sur la deuxième image. Cette erreur est appelée «erreur quadratique moyenne» (RMSE). Cette métrique est définie dans l'équation (22) où $I(x, y)$ est l'image, et x et y sont les coordonnées du pixel dans la fenêtre f se trouvant à la position (u, v) . Les coordonnées où l'erreur est minimale correspondent à la position du gabarit sur la nouvelle image. Une fois cette position déterminée, on peut calculer le déplacement du gabarit à partir de la position antérieure.

$$\text{RMSE} = \min_{(u,v)} \sqrt{\frac{1}{N \times M} \sum_{x,y} [I(x, y) - f(x - u, y - v)]^2} \quad (22)$$

3.7.2 Corrélation croisée normalisée

La corrélation croisée normalisée (NCC) fonctionne comme la méthode précédente (balayage d'un gabarit sur une image). La différence entre les deux est la métrique utilisée pour déterminer la similarité entre le gabarit et l'image [83].

On peut réécrire l'équation (22) sous la forme de l'équation (23), où s est la somme des différences carrées lorsque le gabarit est à la position (u, v) et où on a ignoré la normalisation pour l'instant.

$$s_{u,v} = \sum_{x,y} [I(x, y) - f(x - u, y - v)]^2 \quad (23)$$

En développant le carré, on obtient la forme alternative suivante (équation (24)).

$$s_{u,v} = \sum_{x,y} [I^2(x, y) - 2I(x, y)f(x - u, y - v) + f^2(x - u, y - v)] \quad (24)$$

Finalement, comme le gabarit demeure le même entre chaque image, le terme $\sum f^2(x-u, y-v)$ est constant. Une première approximation est de supposer le terme $\sum I^2(x, y)$ constant. On obtient alors l'équation (25), où $C(u, v)$ est un coefficient de corrélation entre l'image et le gabarit lorsque l'origine de ce dernier se situe à la position (u, v) .

$$C(u, v) = \sum_{x,y} I(x, y) f(x - u, y - v) \quad (25)$$

La métrique utilisée dans la méthode de corrélation croisée normalisée soustrait l'intensité moyenne de l'image et du gabarit aux intensités de chaque pixel. De plus, une normalisation est appliquée. Cette métrique (γ) est définie à l'équation (26) [83], où \bar{f} est la moyenne des intensités du gabarit et \bar{I} est la moyenne de l'image aux positions correspondantes lors du balayage du gabarit.

$$\gamma = \min_{(u,v)} \frac{\sum_{x,y} [I(x, y) - \bar{I}_{u,v}] [f(x - u, y - v) - \bar{f}]}{\left\{ \sum_{x,y} [I(x, y) - \bar{I}_{u,v}]^2 \sum_{x,y} [f(x - u, y - v) - \bar{f}]^2 \right\}^{0.5}} \quad (26)$$

La figure 3.6 est présentée pour illustrer le concept des méthodes RMS et NCC dont le principe de fonctionnement est similaire. Un gabarit est défini manuellement sur une image de référence, puis retrouvé sur chaque image suivante en utilisant la métrique de chaque méthode. Dans ce cas particulier, les deux méthodes ont donné le même résultat. Ceci n'est pas toujours le cas. La normalisation de l'équation (26) fait la différence.

Le calcul direct tel que décrit ici implique un nombre élevé de calculs qui dépend de la taille du gabarit et de l'image. Soit un gabarit de dimensions $N_x \times N_y$ et une image de dimensions $M_x \times M_y$, le nombre d'opérations est proportionnel à $N_x N_y (M_x - N_x + 1)(M_y - N_y + 1)$.

3.7.3 Flux optique

En assumant que l'intensité de l'image I est conservée le long d'une trajectoire $\vec{x}(t)$, nous avons l'équation (27).

$$I(\vec{x}(t), t) = C \quad (27)$$

Démonstration : RMS et NCC

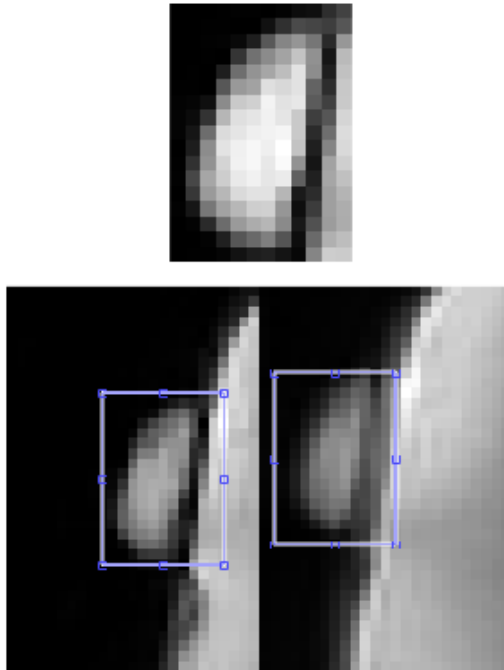


FIGURE 3.6 – Démonstration des algorithmes RMS et NCC. En haut est montrée le gabarit contenant la structure d'intérêt et en bas, la zone où la similarité maximale a été trouvée dans les images. Les deux algorithmes sont capables de retrouver la structure avant (gauche) et après (droite) un déplacement. Dans ce cas, les deux méthodes donnent la même position.

Dans cette équation, C est une constante et t est le temps. On obtient alors en prenant la dérivé de l'équation (27), l'équation ci-dessous.

$$\begin{aligned}
\frac{d}{dt}I(\vec{x}(t), t) &= 0 = \frac{\partial I}{\partial x} \frac{dx}{dt} + \frac{\partial I}{\partial y} \frac{dy}{dt} + \frac{\partial I}{\partial t} \frac{dt}{dt} \\
&= \vec{\nabla} I \cdot \vec{v} + I_t \\
&= I_x \dot{x} + I_y \dot{y} + I_t
\end{aligned} \tag{28}$$

Ci-haut, la notation $f_x = \frac{\partial f}{\partial x}$ a été utilisée simplifier l'écriture, et $\vec{v} = (\dot{x}, \dot{y})$ est la vitesse. Sachant que l'image $I(\vec{x}(t), t)$ est susceptible d'avoir du bruit, nous pouvons donc définir la fonction suivante.

$$\xi_c = (I_t + I_x \dot{x} + I_y \dot{y})^2 \tag{29}$$

Présentement, les pixels peuvent se déplacer de façon indépendante et la solution ne sera pas lisse. Une façon de contraindre le mouvement est de minimiser le gradient des vitesses. Horn et Schunck [84] minimisent les deux quantités suivantes.

$$\left(\frac{\partial \dot{x}}{\partial x}\right)^2 + \left(\frac{\partial \dot{x}}{\partial y}\right)^2 \text{ et } \left(\frac{\partial \dot{y}}{\partial x}\right)^2 + \left(\frac{\partial \dot{y}}{\partial y}\right)^2 \tag{30}$$

On peut donc définir une deuxième fonction (équation 31).

$$\xi_s = \dot{x}_x^2 + \dot{x}_y^2 + \dot{y}_x^2 + \dot{y}_y^2 \tag{31}$$

Pour déterminer la vitesse, il faut alors minimiser la fonction suivante.

$$\xi^2 = \int \int (\xi_c + \alpha^2 \xi_s) dx dy \tag{32}$$

Dans l'équation (32), α est un poids constant entre 0 et 1 associé à la contrainte d'une solution lisse. Pour notre implémentation, cette constante est fixée à 0,1. Horn et Schunk [84] ont alors trouvé que la solution s'obtient en résolvant les équations suivantes.

$$\begin{aligned} -I_x I_t &= I_x^2 \dot{x} + I_x I_y \dot{y} - \alpha \nabla^2 \dot{x} \\ -I_y I_t &= I_x I_y \dot{x} + I_y^2 \dot{y} - \alpha \nabla^2 \dot{y} \end{aligned} \tag{33}$$

Utilisons la notation $u \equiv \dot{x}$ et $v \equiv \dot{y}$ pour faciliter la lecture. Les auteurs précisent également que la solution est donnée par le schéma itératif suivant :

$$\begin{aligned} u^{n+1} &= \bar{u}^n - I_x(I_x \bar{u}^n + I_y \bar{v}^n + I_t)/(\alpha^2 + I_x^2 + I_y^2) \\ v^{n+1} &= \bar{v}^n - I_y(I_x \bar{u}^n + I_y \bar{v}^n + I_t)/(\alpha^2 + I_x^2 + I_y^2) \end{aligned} \tag{34}$$

La figure 3.7 donne une démonstration de ce que fait l'algorithme. Les pixels rouges représentent l'image initiale et les bleus, l'image suivante. L'algorithme nous permet de déterminer la vitesse à laquelle se déplace chaque pixel.

Le fait d'avoir une solution lisse permet aux pixels appartenant à une même structure d'avoir des vitesses similaires. Si un carré d'intensité uniforme se déplace lentement, les gradients spatiaux et temporels des intensités des pixels centraux seront nuls et leurs vitesses aussi, comme montré à la figure 3.8.A. Avec un nombre d'itérations plus grand (figure 3.8.B), ce problème est résolu grâce à la contrainte sur les gradients des vitesses. Cependant, on remarque que des pixels immobiles auront une vitesse non nulle à la fin de l'exécution de l'algorithme itératif à cause de la contrainte d'une solution lisse.

La figure 3.9 montre le résultat de l'algorithme lorsque plusieurs objets se déplacent dans des directions différentes. Les flèches aux alentours du carré supérieur (A) semblent indiquer que sa trajectoire n'est pas parfaitement verticale, ce qui est faux. Les vitesses résultantes sont alors légèrement influencées par le carré B qui se déplace à 225 degrés. Un autre exemple est montré dans la même figure, où le carré D se déplace à 45 degrés vers la barre immobile C sans que les pixels se confondent. Les vitesses des pixels des deux objets semblent s'influencer entre elles. Cet algorithme sera appliqué sur des images IRM où les différentes structures se déplacent dans des directions différentes. Par exemple, la peau se déplacera

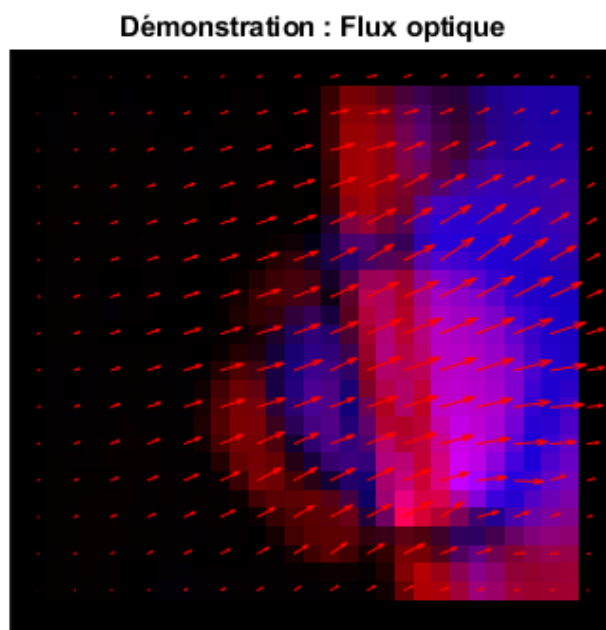


FIGURE 3.7 – Démonstration de l’algorithme de flux optique. Les pixels rouges correspondent à l’image N et les pixels bleus à l’image $N+2$. La dérivée temporelle est calculée entre celles-ci et les dérivées spatiales sont calculées sur l’image $N+1$ intermédiaire (non montré). Les flèches indiquent les vitesses obtenues pour certains pixels.

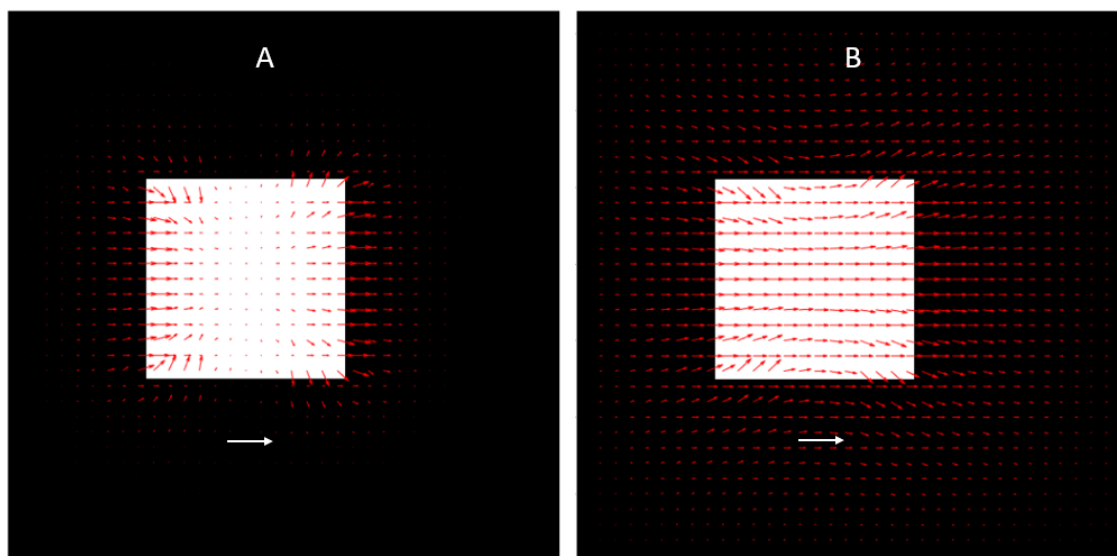


FIGURE 3.8 – Propagation des vitesses pour l’algorithme de flux optique. A) Après une seule itération, les vitesses n’ont pas le temps de se propager au centre de l’objet où les gradients sont faibles. B) La solution lisse est obtenue. La flèche blanche indique l’orientation de la vraie vitesse.

principalement dans la direction antérieure-postérieure et une structure pulmonaire, dans la direction supérieure-inférieure. Pour éviter que la trajectoire d'une structure influence l'autre, l'image sera sous-divisée en régions, chacune avec une structure d'intérêt, avant de calculer les vitesses.

Par rapport à la convergence de l'algorithme, Le Tarnec *et al* [85] ont démontré que l'algorithme de flux optique de Horn-Schunck converge tant que les gradients ne sont pas contenus dans un hyperplan (soit une ligne dans le cas d'image en deux dimensions). À chaque exécution de l'algorithme, 1000 itérations sont utilisées et assurent non seulement un temps de calcul raisonnable, mais la convergence de la vitesse moyenne. La figure 3.10 montre un exemple des vitesses horizontales moyennes obtenues suite au calcul de flux optique après chaque itération. Il s'agit des résultats d'une image spécifique pour un volontaire (ces résultats sont détaillés dans le chapitre 4). Pour le cas de la structure du foie, l'écart entre la vitesse moyenne à la 200^e itération et la vitesse moyenne finale est inférieur à 0,5%.

Le nombre d'opérations est proportionnel à $3n \cdot M_x M_y$ pour une image de dimensions (M_x, M_y) et n itérations. Un compromis pourrait être fait avec le nombre d'itérations pour obtenir un résultat plus rapide que la méthode NCC aux dépens de la convergence de la vitesse moyenne calculée. Cependant, une erreur supplémentaire s'ajoute. On conserve les 200 itérations pour assurer la convergence de la vitesse moyenne pour toutes les structures.

3.8 Analyse en composantes principales

L'analyse en composantes principales (PCA) est une méthode d'analyse de données qui permet, en changeant le système de coordonnées, de transformer des variables corrélées en variables indépendantes. Cette approche permet de trouver la transformation qui minimise la variance d'une variable et maximise celle d'une seconde variable. Il s'agit d'une méthode bien connue avec plusieurs utilisations [86], notamment en physique médicale pour la caractérisation de tissus [87].

La méthode PCA sera utilisée dans l'analyse de corrélation entre les différentes structures d'intérêt. Elle permettra d'obtenir la rotation du système de coordonnées pour que les trajectoires des structures deviennent linéaires ; après la rotation, la position de chaque structure pourra être décrite à l'aide d'une variable. Pour évaluer la performance de chaque algorithme,

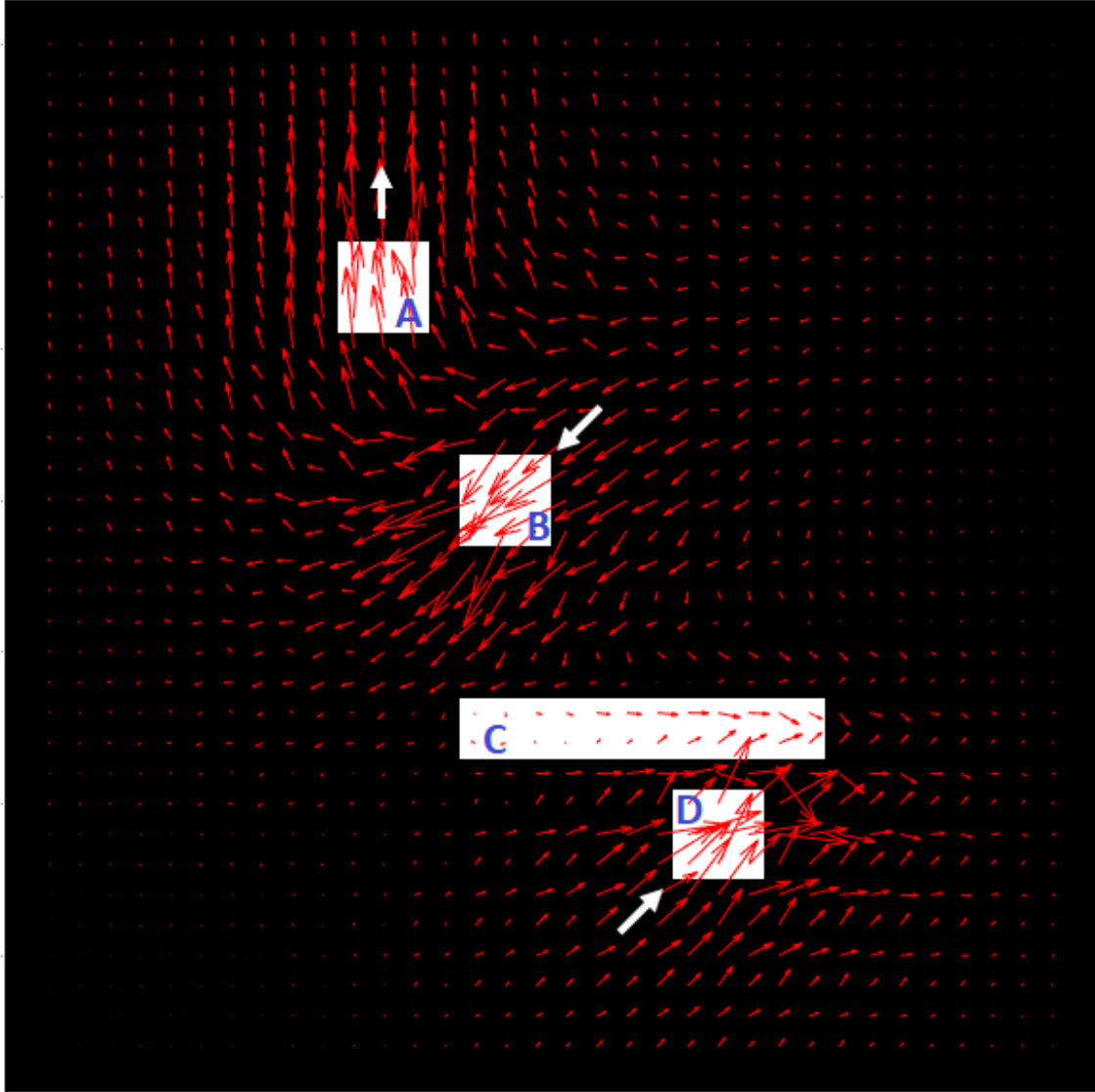


FIGURE 3.9 – Résultat du flux optique sur une image test avec trois objets qui bougent (A, B et D) et un immobile (C). Les flèches blanches indiquent l'orientation des vraies vitesses.

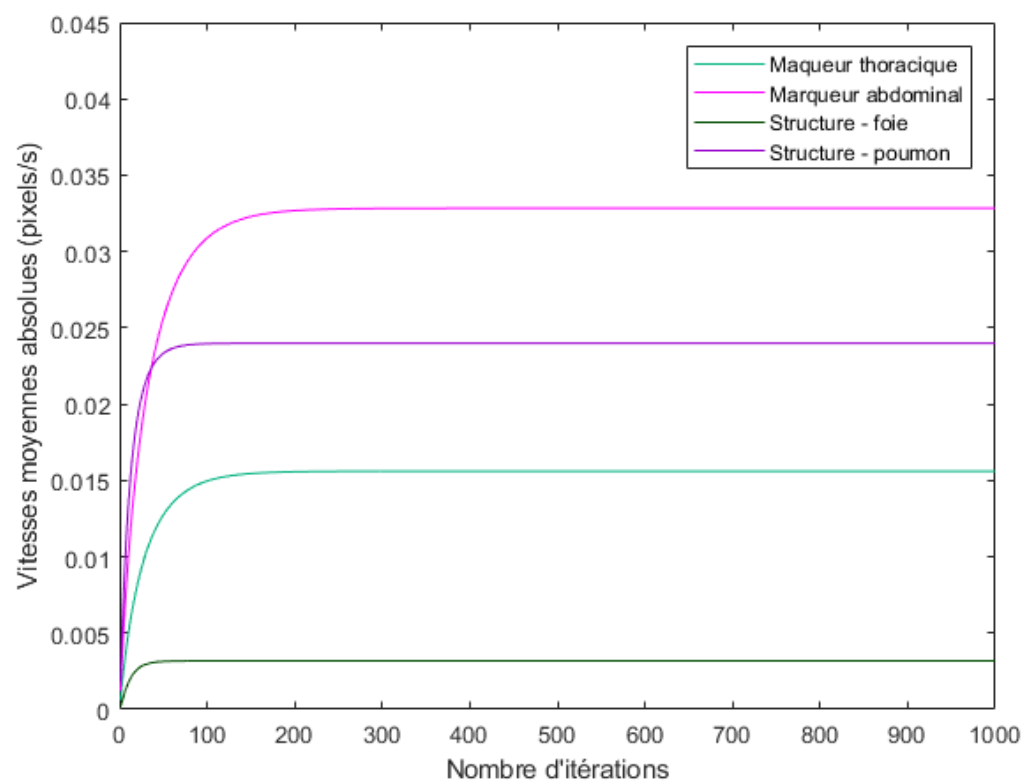


FIGURE 3.10 – Évolution de la vitesse moyenne absolue obtenue avec l'algorithme de flux optique avec le nombre d'itérations.

cette méthode sera utilisée pour la même raison. Ainsi, si les positions calculées par un algorithme sont les mêmes que celles obtenues manuellement, alors la relation entre ces deux séries de données sera décrite par la fonction identité. La performance de l'algorithme sera alors évaluée en comparant l'erreur quadratique moyenne σ tel que définie à l'équation 35.

$$\sigma = \sqrt{\frac{\|\vec{P}_{\text{algo}} - \vec{P}_{\text{référence}}\|^2}{N}} \quad (35)$$

Dans cette équation, \vec{P} est un vecteur contenant l'ensemble des positions (donné par l'algorithme ou de référence) et N est le nombre de points pour chaque situation donnée.

La méthode PCA est appliquée sur un ensemble de données \mathbf{M} .

$$\mathbf{M} = \begin{bmatrix} x_1 & y_1 \\ \vdots & \vdots \\ x_N & y_N \end{bmatrix}$$

Ici, N est le nombre d'images et (x, y) sont les coordonnées d'une structure particulière. La matrice de covariance \mathbf{C} est alors calculée selon l'équation (36). Les éléments diagonaux de la matrice \mathbf{C} obtenue sont respectivement la variance de x et la variance y . Les éléments c_{12} et c_{21} sont égaux et correspondent à la covariance entre les variables x et y .

$$\begin{aligned} \mathbf{C} &= \frac{1}{N-1} \left(\mathbf{M}^T \mathbf{M} - \frac{1}{N} \mathbf{M}^T \mathbf{J}_{N \times N} \mathbf{M} \right) \\ &= \begin{bmatrix} c_{11} & c_{12} \\ c_{21} & c_{22} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \text{var}(x) & \text{cov}(x, y) \\ \text{cov}(x, y) & \text{var}(y) \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (36)$$

Ci-haut, N est le nombre de données (et d'images), T représente la transposée de la matrice et $\mathbf{J}_{N \times N}$ est une matrice carrée $N \times N$ contenant que des 1. Les vecteurs propres e_1 et e_2 de la matrice de covariance nous donnent notre nouveau système de coordonnées. Soit la matrice \mathbf{P} dont la première colonne et la deuxième colonne sont respectivement e_1 et e_2 .

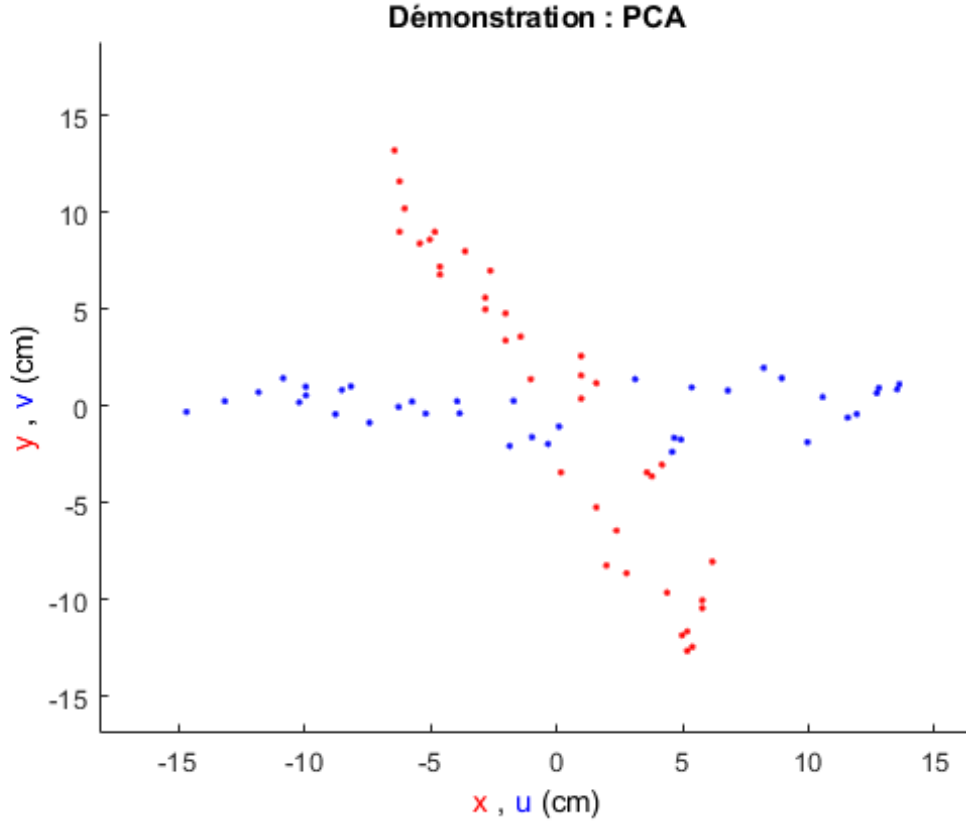


FIGURE 3.11 – Résultat d’une rotation des données par la méthode PCA. Les points rouges représentent les positions d’une structure dans le foie déterminées manuellement sur des images IRM, qui se déplace avec la respiration. On obtient les points bleus suite à l’analyse PCA, qui transforme les positions dans un nouveau système de coordonnées décrit par les variables u et v .

L’équation (37) permet d’appliquer une rotation à l’ensemble de données \mathbf{M} afin d’obtenir l’ensemble transformé \mathbf{W} dans le nouveau système de coordonnées.

$$\mathbf{W} = \mathbf{M}(\mathbf{P}^T)^{-1} = \begin{bmatrix} u_1 & v_1 \\ \vdots & \vdots \\ u_N & v_N \end{bmatrix} \quad (37)$$

On obtient alors les vecteurs transformés u et v . La matrice de covariance de u et v est diagonale et dicte la solution \mathbf{P} . Une fois la matrice \mathbf{W} trouvée, on choisit u avec la variance maximale. On peut alors utiliser u pour décrire la trajectoire d’un substitut, v pouvant être négligé.

3.9 Notions de statistiques

3.9.1 Définition de corrélation intersubstitut

La corrélation entre le mouvement d'un substitut et le mouvement d'une structure pulmonaire sera évaluée pour chacun. Un substitut a une meilleure corrélation qu'un autre s'il permet de prédire la position de la structure pulmonaire avec une meilleure précision, c.-à-d. avec une erreur plus faible. Un modèle de prédiction sera construit pour chaque substitut. Ce modèle sera linéaire et décrira la position de la structure pulmonaire en fonction de la position du substitut. L'erreur de prédiction décrit la différence entre la position réelle de la structure pulmonaire et celle estimée par le modèle linéaire. Cette erreur sera définie à la section 3.9.5.

3.9.2 Tests statistiques

Un test statistique est un procédé qui permet de choisir entre deux hypothèses en se basant sur des paramètres statistiques calculés à partir d'un échantillon. L'hypothèse de départ de ce projet, expliqué dans l'introduction, est que le mouvement d'un substitut interne serait mieux corrélé avec une structure pulmonaire que le serait un marqueur externe.

L'hypothèse nulle est celle qui postule que deux paramètres statistiques sont égaux. Par exemple, ces paramètres peuvent être la moyenne ou la variance des échantillons. La deuxième hypothèse est appelée l'hypothèse alternative et postule que des paramètres statistiques sont différents. Pour accepter l'hypothèse de départ de ce projet, l'hypothèse nulle devra être validée. Les tests statistiques pourront aussi s'appliquer pour évaluer la performance des algorithmes.

Soit s_1 et s_2 deux paramètres statistiques. Un test est dit unilatéral si l'on veut vérifier que $s_1 < s_2$ ou $s_1 > s_2$. Pour cela, il faut connaître le comportement des paramètres. Un test est dit bilatéral si l'on veut seulement vérifier $s_1 \neq s_2$. Une valeur p (en anglais, «p-value») indique la probabilité que l'hypothèse nulle soit vraie. On définit également une valeur seuil α appelée «significance statistique» à partir de laquelle on peut rejeter l'hypothèse nulle. Pour les résultats de ce projet, on établit $\alpha = 0,050$. Par exemple, si la valeur p est de 0,01, alors le résultat est dit significatif et l'hypothèse nulle est rejetée.

3.9.3 Test F pour l'égalité des variances

Pour comparer les performances des algorithmes et évaluer la corrélation entre les substituts et une structure pulmonaire, le test F pour l'égalité des variances sera employé. Pour l'évaluation de la performance d'un algorithme, on trace la position d'un substitut déterminée à l'aide d'un algorithme en fonction de sa position réelle mesurée manuellement sur les images IRM obtenues. Pour l'étude de corrélation, on trace la position de la structure pulmonaire en fonction de la position d'un substitut. Le test permet de comparer la somme des résiduels au carré pour chaque algorithme et chaque substitut. La distribution de Fisher $F_{n,m}$ est définie comme le ratio entre deux distributions χ^2 , notons χ_n^2 et χ_m^2 , avec n et m degrés de liberté respectivement comme indiqué à l'équation (38).

$$F_{n,m} = \frac{\chi_n^2/n}{\chi_m^2/m} \quad (38)$$

En assumant que les résiduels suivent une distribution gaussienne de moyenne μ et de variance σ^2 , alors la somme des N résiduels au carré (SSE) divisé par σ^2 suit une distribution χ^2 avec $\nu = (N - 2)$ degrés de liberté comme définit à l'équation (39). Les résiduels sont les différences entre les positions réelles et celles calculées par les algorithmes testés.

$$\chi^2 = \frac{\text{SSE}}{\sigma^2} \quad (39)$$

Sachant que la moyenne d'une distribution χ^2 est égale au nombre de degrés de liberté ν , on peut estimer la variance σ^2 avec l'équation (40).

$$\sigma^2 = \frac{\text{SSE}}{\nu} \quad (40)$$

Le test F utilise alors la statistique F définie à l'équation (41) comme le rapport des variances des deux séries de données, suivant une distribution de Fisher $F_{n,m}$. On peut forcer un test unilatéral si on s'assure que la variance la plus grande est au numérateur. Alors, n et m

sont définis comme le nombre de degrés de liberté au numérateur et au dénominateur respectivement. L'hypothèse nulle H_0 est que $\sigma_n = \sigma_m$ et donc que $F = 1$. Pour un test unilatéral, on rejette H_0 pour $F > 1$.

$$F = \frac{\sigma_n^2}{\sigma_m^2} \quad (41)$$

La corrélation entre un substitut et une structure pulmonaire est quantifiée par l'erreur de prédiction σ_{pred} comme expliqué dans la sous-section 3.9.1.

3.9.4 ANOVA : analyse de la variance

L'analyse de la variance (abrégée en anglais ANOVA) est une approche statistique qui permet de déterminer si trois ou plusieurs échantillons sont significativement différents selon leurs moyennes. La statistique F de l'ANOVA est définie comme le rapport entre la variabilité inter-échantillons et la variabilité intra-échantillons [94].

Soit \bar{x}_1 , \bar{x}_2 et \bar{x}_3 les moyennes des échantillons 1, 2 et 3 de tailles n_1 , n_2 et n_3 et soit \bar{x}_G la moyenne de l'ensemble des éléments. La variabilité inter-échantillons MS_{inter} est calculée selon l'équation (42) où k est égal à 3 dans ce cas et représente le nombre d'échantillons. Le dénominateur correspond au nombre de degrés de liberté.

$$MS_{\text{inter}} = \frac{n_1(\bar{x}_1 - \bar{x}_G)^2 + n_2(\bar{x}_2 - \bar{x}_G)^2 + n_3(\bar{x}_3 - \bar{x}_G)^2}{k - 1} \quad (42)$$

Soit x_{i1} , x_{i2} et x_{i3} les i -èmes éléments des échantillons 1, 2 et 3. La variabilité intra-échantillons est alors calculée selon l'équation (43) où N est le nombre total d'éléments.

$$MS_{\text{inter}} = \frac{\sum(x_{i1} - \bar{x}_1)^2 + \sum(x_{i2} - \bar{x}_2)^2 + \sum(x_{i3} - \bar{x}_3)^2}{N - k} \quad (43)$$

La statistique F qui suit une distribution de Fisher est alors calculée selon l'équation (44).

$$F = \frac{MS_{\text{inter}}}{MS_{\text{intra}}} \quad (44)$$

L'hypothèse nulle pour l'ANOVA est que les moyennes des échantillons sont égales tandis que l'hypothèse alternative est qu'au moins un groupe est significativement différent. Cepen-

nant, l'ANOVA ne permet pas de déceler quel groupe est distinct des autres. L'utilisation de l'analyse paillée avec le test F pour l'égalité des variances est alors justifiée.

3.9.5 Régression linéaire avec erreurs sur les deux variables

Pour évaluer la corrélation entre les substituts, des valeurs de référence ont été définies manuellement en déterminant visuellement la position des différentes structures d'intérêt pendant chaque technique de respiration. Les variables x et y définissant la position d'une structure dans le plan de l'image sont alors associées à une erreur. Il en va de même pour les positions déterminées par les algorithmes de détection de mouvements utilisés dans ce projet. Les positions mesurées x et y sont alors égales aux positions réelles \hat{x} et \hat{y} additionnées de leurs erreurs gaussiennes respectives ϵ_x et ϵ_y comme défini aux équations (45) et (46). La régression linéaire doit tenir compte des erreurs dans les deux axes.

$$x = \hat{x} + \epsilon_x \quad (45)$$

$$y = \hat{y} + \epsilon_y \quad (46)$$

Soit deux évènements A et B. On note $P(A|B)$ la probabilité d'obtenir A sachant B, $P(A)$ la probabilité d'obtenir A et vice-versa. Le théorème de Bayes énonce qu'il est possible de déterminer $P(A|B)$ si l'on connaît les probabilités $P(B|A)$, $P(A)$ et $P(B)$ selon l'équation (47).

$$P(A|B) = \frac{P(B|A) P(A)}{P(B)} \quad (47)$$

Soit un modèle linéaire de la forme $\hat{y} = a + b\hat{x}$. Le théorème peut être réécrit sous la forme de l'équation (48).

$$P(a, b|\{x, y\}) = \frac{P(\{x, y\}|a, b) P(a, b)}{P(\{x, y\})} \quad (48)$$

Ce théorème peut être utilisé pour déterminer les paramètres a et b qui maximiserait la probabilité $P(a, b|\{x, y\})$. Sachant que la probabilité $P(\{x, y\})$ est constante, il faut résoudre l'équation (49).

$$\operatorname{argmax}_{(a,b)} P(a, b|\{x, y\}) = P(\{x, y\}|a, b) P(a, b) \quad (49)$$

Dans notre cas, il n'est pas possible de déterminer la probabilité $P(a, b)$. Il faut donc utiliser l'approximation définie à l'équation (50) qui correspond au maximum de vraisemblance.

$$\operatorname{argmax}_{(a,b)} P(a, b|\{x, y\}) \approx P(\{x, y\}|a, b) \quad (50)$$

Comme l'on suppose que les erreurs sont gaussiennes, on obtient l'expression (51).

$$P(a, b|\{x, y\}) = \prod_i \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_x} \exp \left[-\frac{1}{2} \left(\frac{x_i - \hat{x}_i}{\sigma_x} \right)^2 \right] \cdot \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_y} \exp \left[-\frac{1}{2} \left(\frac{y_i - \hat{y}_i}{\sigma_y} \right)^2 \right] \quad (51)$$

Ici, on suppose également que les écart-type σ_x et σ_y sont égaux. Cette dernière équation peut être simplifiée sous la forme de l'équation (52) où les constantes ont été ignorées.

$$\log P(a, b|\{x, y\}) = \sum_i \left| \left(\frac{x_i - \hat{x}_i}{\sigma_x} \right)^2 + \left(\frac{y_i - \hat{y}_i}{\sigma_y} \right)^2 \right| \quad (52)$$

Sous cette forme, le problème consiste à minimiser la somme des distances verticales et horizontales au carré entre un point (x_i, y_i) et la droite qui décrit le modèle linéaire $\hat{y} = a + b\hat{x}$ comme illustré dans la figure 3.12.

La position mesurée est reliée au modèle linéaire par les équations (53) et (54).

$$\hat{y}_i = a + bx_i \quad (53)$$

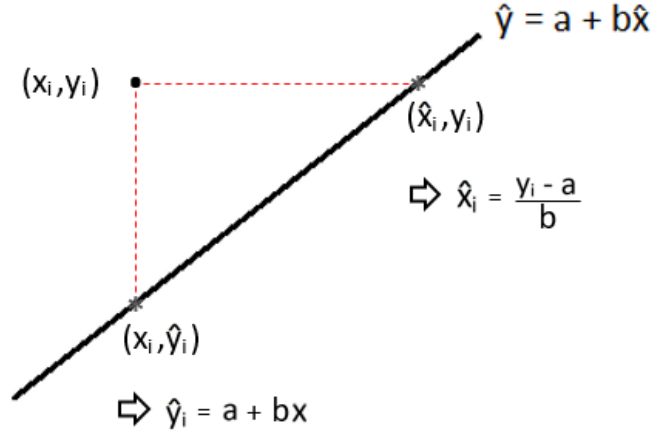


FIGURE 3.12 – Relation entre un point de mesure et le modèle linéaire lui étant associé

$$\hat{x}_i = \frac{y_i - a}{b} \quad (54)$$

En appliquant ces substitutions, l'équation (55) est obtenue et la variable η est définie.

$$\eta = \sum_i |(x_i - \hat{x}_i)^2 + (y_i - \hat{y}_i)^2| = \left(\frac{b^2 + 1}{b^2} \right) \sum_i (y_i - a - bx_i)^2 \quad (55)$$

Le problème de régression linéaire avec erreurs sur les deux variables consiste alors à trouver les paramètres a et b qui minimisent η , c.-à-d. résoudre les équations (56) et (57).

$$\frac{\partial \eta}{\partial a} = 0 \quad (56)$$

$$\frac{\partial \eta}{\partial b} = 0 \quad (57)$$

Il est donc possible de déterminer la position de la structure pulmonaire Y à partir de la position d'un substitut X avec le modèle linéaire $Y = a + bX$. L'erreur σ_{pred} sur la prédiction est alors déterminée par l'équation (58).

$$\sigma_{\text{pred}} = \sqrt{\frac{\sum \left(X - \frac{Y-a}{b} \right)}{N-2}} \quad (58)$$

Le développement précédent suppose que les erreurs dans les deux variables sont égales. Une approche Monte Carlo permet de généraliser la situation en échantillonnant selon une distribution gaussienne standard les erreurs de prédictions pour les deux variables. Ces erreurs sont appliquées aux données expérimentales avant de déterminer les paramètres a et b . Une centaine d'itérations est utilisée. La variance de Y est alors calculée selon l'équation (59) où les notations *var* et *cov* sont utilisées pour décrire la variance et la covariance respectivement.

$$\text{var}(Y) = \text{var}(a) + \text{var}(bX) + 2\text{cov}(a, bX) \quad (59)$$

En définissant l'ensemble de données :

$$\mathbf{M}_{\text{coef}} = \begin{bmatrix} a_1 & b_1 \\ \vdots & \vdots \\ a_{100} & b_{100} \end{bmatrix}$$

il est possible de calculer une matrice de covariance \mathbf{A} avec l'équation (36) et de réécrire l'équation (59) sous la forme de (60) où les a_{ij} sont les éléments de la matrice \mathbf{A} .

$$\text{var}(Y) = a_{11} + X^2 a_{22} + b^2 \text{var}(X) + 2X a_{12} \quad (60)$$

Pour chaque position X , une erreur $\sqrt{\text{var}(Y)}$ est obtenue. La moyenne de ces erreurs correspond à l'erreur de prédiction σ_{pred} qui sera utilisé pour le test F.

CHAPITRE 4

Analyse des résultats

4.1 Test de confort

Ce test a pour but d'évaluer le confort des volontaires selon la technique qui a été établie, d'assurer une certaine qualité d'image et de tester l'équipement. L'échelle de confort précédemment détaillée a été utilisée pour décrire comment chacun des 10 volontaires se sentait relativement au confort pendant la procédure. Le tableau 4.1 montre que la pression de la sonde est supportable pour les respirations normales, thoraciques et abdominales. Cependant, 3 volontaires voient leur respiration affectée lors des respirations profondes et ce nombre passe à 4 pendant la toux. D'un autre côté, le tableau 4.2 montre que certains volontaires ont ressenti de la douleur pendant l'acquisition. L'atteinte du niveau 3 serait inacceptable pendant le traitement d'un patient. Rappelons que les patients, à cause de leur état de santé ou leur âge, risquent d'être moins tolérants à la pression. Un tel inconfort pourrait forcer certains patients à bouger pour s'accommoder ou même à refuser de poursuivre le traitement. Cela provoquerait le besoin de replanifier le traitement. Ces erreurs illustrent un problème au niveau de l'équipement. Il est à noter également que même s'ils étaient capables de supporter un niveau 2 de confort, la corrélation entre les différentes structures ne sera pas la même car elle dépend de la façon de respirer de chaque individu. Nous le verrons plus amplement dans la section 4.5.

Suite à l'acquisition des images, les volontaires ont commenté que la respiration thoracique est la moins facile à exécuter malgré que la pression soit appliquée vers l'abdomen. Il s'agirait alors d'une respiration peu fréquente.

4.2 Qualité des images US

Les figures 4.1 et 4.2 montrent la variation de la moyenne et de l'écart-type pendant l'acquisition et en fonction de la pression. Il ne semble pas y avoir une grande différence entre les niveaux 0 et 1 que ce soit au niveau de la moyenne ou de l'écart-type. Les cas où les différences sont plus grandes sont souvent liés à un changement des paramètres d'acquisition

Volontaire	Niveau de confort (Niveau de départ : 0)				
	Resp. normale	Resp. thoracique	Resp. abdominale	Resp. profonde	Toux
1	0	0	1	2	2
2	0	0	1	2	2
3	0	0	1	1	1
4	0	0	0	0	2
5	0	1	1	2	2
6	0	0	0	1	1
7	0	0	0	0	0
8	0	1	1	1	1
9	0	0	0	1	1
10	0	0	1	0	0

Tableau 4.1 – Niveau de confort des volontaires pendant l’acquisition d’images US pour les différents types de respirations en partant avec le niveau 0.

Volontaire	Niveau de confort (Niveau de départ : 1)				
	Resp. normale	Resp. thoracique	Resp. abdominale	Resp. profonde	Toux
1	1	1	2	2	1
2	1	1	3	1	1
3	1	1	2	3	1
4	1	1	2	1	2
5	1	1	2	2	2
6	1	1	2	2	3
7	1	1	1	0	0
8	1	1	1	1	1
9	1	1	2	2	2
10	1	1	2	2	1

Tableau 4.2 – Niveau de confort des volontaires pendant l’acquisition d’images US pour les différents types de respirations en partant avec le niveau 1.

comme la profondeur de l'image ou la plage dynamique. Par contre, ce n'est pas le cas du volontaire 2. La figure 4.4 montre qu'une pression plus faible (niveau de confort 0) nous donne un moins bon signal sur les bords de l'image. Ceci est directement en lien avec la forme curviligne de la sonde : une faible pression ne garantit pas le contact de toute l'aire du transducteur avec la surface du patient.

Les figures 4.1 et 4.2 montrent aussi que la moyenne d'intensité chute après que les volontaires aient toussé, plus particulièrement avec le niveau 1 pour les volontaires 2, 6 et 7. Pour le pire des cas (volontaire 6), l'écart-type diminue aussi à la fin de l'acquisition. Ces deux facteurs indiquent une perte du signal. Une raison qui pourrait justifier cette perte serait le déplacement de la sonde dû à la respiration plus forte des volontaires. La figure 4.3 montre la variation de la moyenne en parallèle avec la variation de la position de la sonde pour le pire des cas (volontaire 6). On remarque qu'au début, la sonde se déplace en suivant la respiration. Suite aux plus grandes amplitudes (respirations profondes et toux), la sonde ne revient pas à sa position initiale. La variation d'intensité serait donc reliée à l'éloignement de la sonde par rapport au volontaire et non à un simple changement de l'anatomie observé. Ce problème est directement relié à l'équipement, plus précisément au bras qui tient la sonde en place. Un tel montage n'est donc pas recommandé pour un traitement où le patient est susceptible de tousser et de déplacer la sonde. Remplacer la sonde à chaque déplacement majeur n'est pas une solution envisageable. Cela impliquerait d'arrêter le champ de traitement, d'aller en salle et de remplacer la sonde avec la même pression qu'au début afin d'assurer le confort du patient. De telles interventions augmenteraient le temps de traitement pour un patient qui tousserait souvent ce qui est d'ailleurs commun pour ceux ayant des tumeurs pulmonaires. Le flux de travail en serait affecté et cela est inacceptable en clinique.

4.3 Amplitude de mouvement des substituts

Le tableau 4.3 donne les amplitudes maximale du mouvement des substituts pour chaque technique de respiration et chaque volontaire en millimètre. Quant au tableau 4.4, il indique les amplitudes maximales suite à l'application de la réplique de la sonde. L'amplitude indiquée a été obtenue en prenant la distance entre les points les plus distants pour chaque type de respiration.

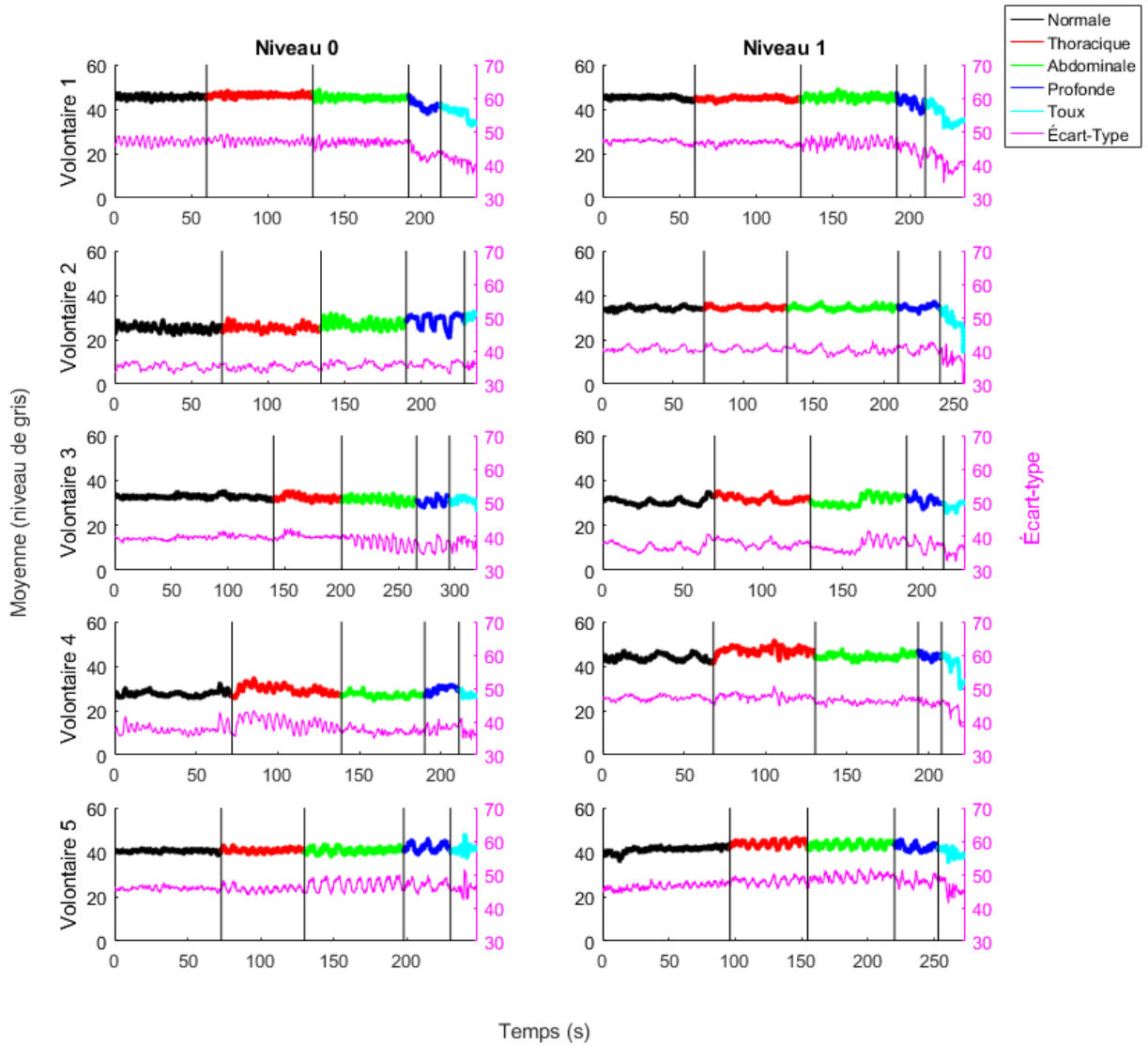


FIGURE 4.1 – Variation de la moyenne de l'intensité des images en fonction du temps pour les volontaires 1 à 5 pendant les différents types de respirations. À gauche, il s'agit des acquisitions qui ont débuté avec le niveau de confort 0. À droite, il s'agit des acquisitions qui ont débuté avec le niveau 1. En gris, il s'agit d'un intervalle représentant l'écart-type.

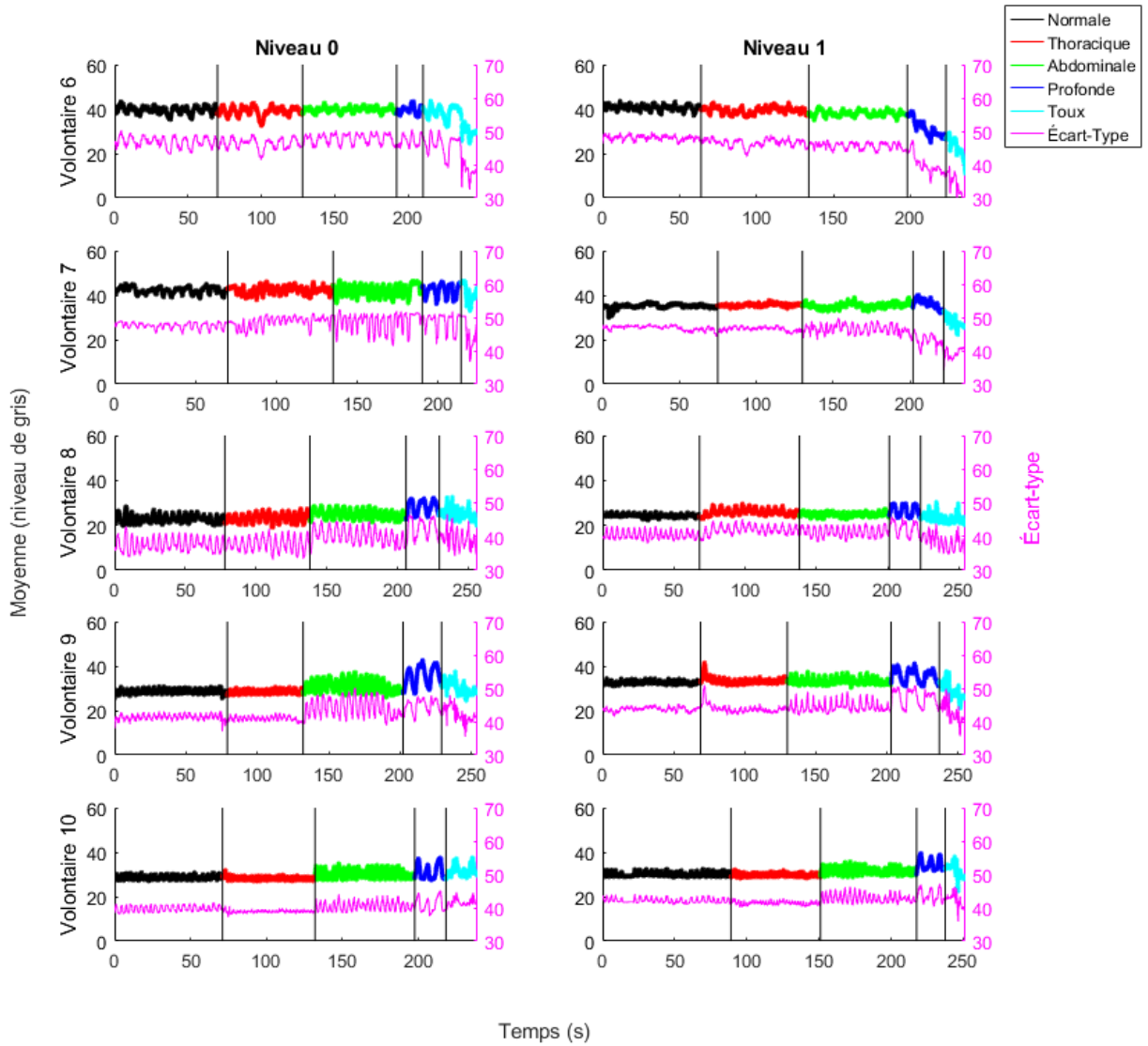


FIGURE 4.2 – Variation de la moyenne de l'intensité des images en fonction du temps pour les volontaires 6 à 10 pendant les différents types de respirations. À gauche, il s'agit des acquisitions qui ont débuté avec le niveau de confort 0. À droite, il s'agit des acquisitions qui ont débuté avec le niveau 1. En gris, il s'agit d'un intervalle représentant l'écart-type.

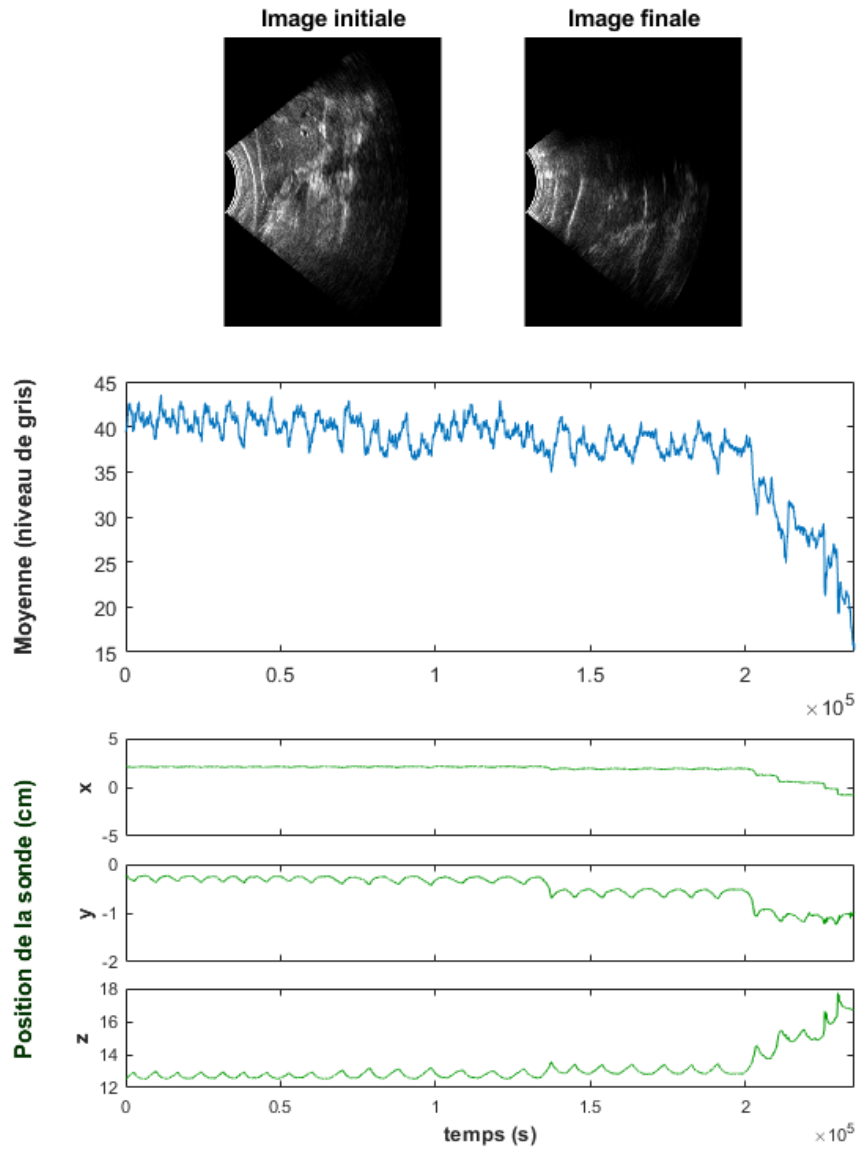


FIGURE 4.3 – Images obtenues au début et à la fin de l’acquisition pour le volontaire 6, accompagnées de la variation de la moyenne d’intensité de l’image et de la variation du positionnement de la sonde.

		S1 (mm)	S2 (mm)	S3 (mm)	S4 (mm)			S1 (mm)	S2 (mm)	S3 (mm)	S4 (mm)
V2	R1	6,3	18,1	17,7	31,5	V7	R1	6,0	11,6	15,9	19,4
	R2	11,3	23,7	25,9	40,9		R2	10,8	14,3	16,0	25,8
	R3	9,6	32,9	28,5	46,3		R3	9,1	32,9	45,7	44,2
	R4	19,5	38,5	28,0	50,4		R4	13,7	39,3	61,5	58,2
V3	R1	4,6	10,4	20,6	19,4	V8	R1	2,9	5,2	9,4	15,1
	R2	8,7	13,1	29,1	30,7		R2	6,1	6,0	9,2	15,6
	R3	7,4	19,5	41,4	42,6		R3	6,7	14,3	28,8	28,4
	R4	15,5	26,7	45,8	61,0		R4	11,1	21,2	48,0	58,7
V4	R1	4,0	13,0	18,7	23,4	V9	R1	2,6	4,0	11,2	11,3
	R2	12,1	32,9	37,1	50,3		R2	6,7	8,4	13,1	9,5
	R3	8,1	27,0	35,1	45,0		R3	4,7	9,0	16,7	17,5
	R4	14,4	26,6	40,7	51,1		R4	16,3	12,5	24,0	26,1
V5	R1	2,9	7,0	9,5	15,5	V10	R1	4,3	5,9	17,9	12,9
	R2	12,2	17,0	28,9	36,0		R2	11,0	9,0	23,5	19,4
	R3	12,2	32,6	41,6	46,2		R3	4,9	10,3	30,4	22,6
	R4	15,5	24,0	39,7	45,0		R4	18,6	18,2	46,2	33,5
V6	R1	5,7	15,6	28,1	24,4						
	R2	12,4	19,4	32,6	30,7						
	R3	9,5	40,9	54,8	49,1						
	R4	26,4	42,8	58,8	56,4						

Tableau 4.3 – Comparaison des amplitudes maximales de mouvement pour chaque substitut et chaque volontaire en fonction de la technique de respiration sans l'application de la réplique de la sonde. Les respirations normales, thoraciques, abdominales et profondes sont identifiées R1, R2, R3 et R4 respectivement. Les substituts thoraciques, abdominaux et internes (structure dans le foie), ainsi que les structures pulmonaires sont identifiés S1, S2, S3 et S4 respectivement. Les volontaires sont identifiés par V suivi du numéro correspondant.

		S1 (mm)	S2 (mm)	S3 (mm)	S4 (mm)			S1 (mm)	S2 (mm)	S3 (mm)	S4 (mm)
V2	R1	6,4 (>)	17,4 (<)	18,0 (>)	29,6 (<)	V7	R1	5,9 (<)	10,4 (<)	14,2 (<)	10,5 (<)
	R2	9,6 (<)	15,7 (<)	18,4 (<)	25,7 (<)		R2	8,6 (<)	13,7 (<)	11,7 (<)	16,4 (<)
	R3	8,4 (<)	25,2 (<)	23,2 (<)	36,0 (<)		R3	7,0 (<)	21,6 (<)	27,8 (<)	31,8 (<)
	R4	26,0 (>)	42,8 (>)	33,6 (>)	51,9 (>)		R4	18,6 (>)	37,3 (<)	53,2 (<)	56,1 (<)
V3	R1	3,7 (<)	7,0 (<)	15,8 (<)	15,0 (<)	V8	R1	3,6 (>)	7,2 (>)	5,4 (<)	18,2 (>)
	R2	10,3 (>)	10,2 (<)	21,3 (<)	21,5 (<)		R2	7,2 (>)	14,7 (>)	23,0 (>)	22,3 (>)
	R3	4,9 (<)	15,6 (<)	36,9 (<)	38,8 (<)		R3	5,4 (<)	13,5 (<)	29,9 (>)	30,1 (<)
	R4	16,9 (>)	28,0 (>)	47,8 (>)	57,5 (<)		R4	18,2 (>)	29,4 (>)	70,3 (>)	76,0 (>)
V4	R1	3,1 (<)	17,9 (>)	29,6 (>)	36,3 (>)	V9	R1	3,2 (>)	3,8 (<)	10,0 (<)	11,6 (>)
	R2	4,1 (>)	7,9 (<)	14,0 (<)	17,4 (<)		R2	7,4 (>)	5,0 (<)	9,2 (<)	12,0 (>)
	R3	4,6 (<)	24,7 (<)	34,9 (<)	42,4 (<)		R3	3,4 (<)	9,5 (>)	19,2 (>)	20,7 (>)
	R4	18,2 (<)	28,2 (>)	40,4 (<)	51,6 (>)		R4	15,8 (<)	14,2 (>)	28,3 (>)	27,8 (>)
V5	R1	4,6 (>)	9,9 (>)	20,3 (>)	31,2 (>)	V10	R1	4,3 (=)	7,6 (>)	19,7 (>)	15,2 (>)
	R2	10,1 (<)	15,7 (<)	27,6 (<)	31,9 (<)		R2	8,7 (<)	7,5 (<)	22,0 (<)	16,1 (<)
	R3	6,8 (<)	18,8 (<)	32,8 (<)	34,3 (<)		R3	7,7 (>)	13,2 (>)	38,6 (>)	25,4 (>)
	R4	9,3 (<)	25,2 (>)	34,1 (<)	43,9 (<)		R4	20,5 (>)	15,0 (<)	43,7 (<)	34,9 (>)
V6	R1	8,0 (>)	26,1 (>)	35,4 (>)	29,2 (>)						
	R2	16,8 (>)	25,9 (>)	38,3 (>)	35,3 (>)						
	R3	12,2 (>)	39,3 (>)	56,3 (>)	54,6 (>)						
	R4	28,7 (>)	40,2 (<)	62,0 (>)	65,5 (>)						

Tableau 4.4 – Comparaison des amplitudes maximales de mouvement pour chaque substitut et chaque volontaire en fonction de la technique de respiration suite à l'application de la réplique de la sonde. Les respirations normales, thoraciques, abdominales et profondes sont identifiées R1, R2, R3 et R4 respectivement. Les substituts thoraciques, abdominaux et internes (structure dans le foie), ainsi que les structures pulmonaires sont identifiés S1, S2, S3 et S4 respectivement. Les volontaires sont identifiés par V suivi du numéro correspondant. Entre parenthèses est indiqué si l'amplitude diminue (<), augmente (>) ou demeure constante (=) suite à l'application de la réplique de la sonde.

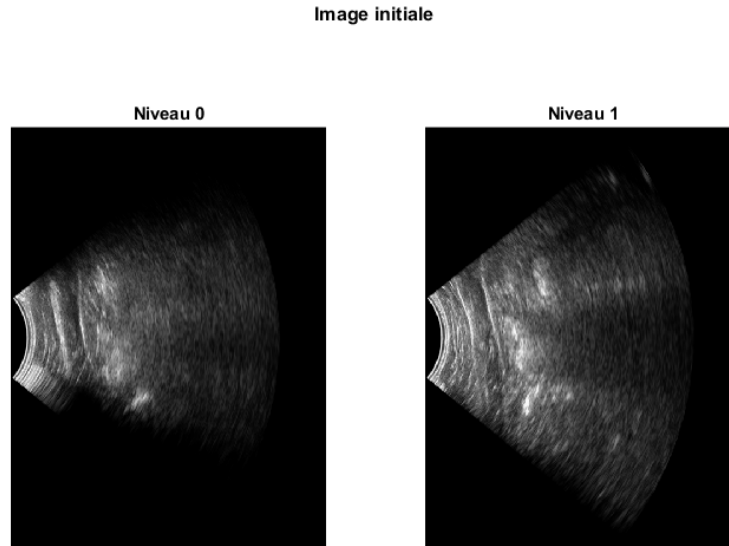


FIGURE 4.4 – Images obtenues au début de l’acquisition pour le volontaire 2 pour les deux niveaux de pression testés. On remarque que sur les bords (en haut et en bas) du secteur imagé pour le niveau 0, il y a une perte de signal.

L’amplitude du marqueur thoracique est de 2 à 4 mm pour 4/9 volontaires, de 4 à 6 mm pour 3/9 volontaires et plus grand que 6 mm pour 2/9 volontaires seulement¹. Ces chiffres sont les mêmes avec ou sans l’application de la réplique de la sonde. Sachant que chaque pixel d’une image est de $2 \times 2 \text{ mm}^2$, le mouvement est perceptible sur 2 pixels au maximum pour la majorité des volontaires (7/9). Puisque les méthodes RMS et NCC ne peuvent pas détecter des déplacements de fraction de pixel sans suréchantillonnage de l’image, ces deux algorithmes risquent de donner des résultats similaires pour le marqueur thoracique. Le déplacement du marqueur abdominal est mieux perceptible bien qu’il soit lui aussi placé sur la peau du volontaire. L’emplacement du marqueur de surface jouerait donc un rôle sur la performance des algorithmes RMS et NCC. Cette supposition sera vérifiée à la section 4.4.

En comparant les tableaux 4.3 et 4.4, il semble que la pression abdominale exercée par la réplique de la sonde impacte différemment l’amplitude de mouvement des différentes structures en fonction du volontaire. Il ne semble pas y avoir une relation entre la compression

1. On rappelle que les images IRM du premier volontaire n’ont pas été utilisées puisque les conditions d’acquisition n’étaient pas les mêmes (voir sous-section 3.1.3).

et l'amplitude. Ce manque de corrélation pourrait provenir de l'adaptation de la respiration distincte entre chaque volontaire suite à l'application de la pression. Une autre justification serait l'éloignement de la sonde suite au déplacement du bras la fixant à la table tel qu'observé précédemment.

Entre les trois substituts, la structure interne dans le foie semble avoir l'amplitude de mouvement la plus similaire à la structure pulmonaire pour la plupart des volontaires. Les exceptions sont les volontaires 2 et 10.

Le tableau 4.4 montre également les différents impacts des techniques de respiration sur le déplacement des structures. Entre deux volontaires, le passage d'une technique de respiration à une autre n'a pas nécessairement le même effet. Cela démontre que chaque volontaire respire différemment malgré les instructions. Par exemple : de la respiration normale à thoracique, les amplitudes du marqueur abdominal et du substitut interne diminuent chez le volontaire 4 mais augmentent chez le volontaire 5. Ces différences sont observées surtout lors du passage vers la respiration thoracique. Les amplitudes ont tendance à augmenter par la suite.

4.4 Performances des algorithmes

Rappelons que chaque image est sous-divisée en régions d'intérêt contenant chacune un substitut. Cette approche permet de restreindre la zone dans laquelle la similarité maximale pour les algorithmes RMS et NCC peut être trouvée. Ainsi, on minimise les erreurs. Pour ces algorithmes, les régions d'intérêt ainsi que les gabarits contenant les substituts sont les mêmes pour exclure les erreurs associées à la sélection manuelle. Pour le flux optique, une région d'intérêt plus petite est choisie pour ne pas inclure des structures qui auraient des déplacements dans des directions différentes.

Pour les algorithmes RMS et NCC, les positions ont été comparées avec celles des références pour calculer l'erreur σ . En ce qui concerne le flux optique qui calcule des vitesses, comparer les positions n'est pas optimal. Effectivement, nous calculons la moyenne des vecteurs vitesses dans une région déterminée manuellement pour chaque volontaire. Cette vitesse moyenne est alors accompagnée d'un écart-type tout comme la position qui sera calculée à partir de cette même vitesse. Ainsi, l'erreur s'accumulerait sur les images suivantes. Une meilleure approche consiste à transformer les positions de référence pour comparer les vi-

tesses. Notons que l'algorithme de flux optique ne donne pas nécessairement les bonnes amplitudes. Cela est relié à la taille des régions d'intérêt. Par exemple, une région d'intérêt autour d'un marqueur de surface (voir figure 3.6) contient quelques pixels d'intensité nulle ou faible qui ne varie pas nécessairement à l'image suivante. La vitesse de ces pixels est alors nulle ou faible ce qui affecte l'amplitude de la vitesse moyenne. Nous reviendrons sur cela dans la section 4.5. Pour corriger cette différence d'amplitude, un facteur d'échelle a été calculé en minimisant l'erreur quadratique moyenne entre la trace donnée par le flux optique et la trace manuelle.

Les figures 4.5 à 4.8 comparent pour chaque substitut l'erreur associée à chaque algorithme en fonction de la technique de respiration et du substitut. Un exemple des comparaisons entre les résultats des algorithmes et les traces de référence sont données pour le volontaire 4 à l'annexe A à titre indicatif.

On remarque que pour certaines situations, l'erreur des algorithmes RMS et NCC est d'un ordre de grandeur supérieur. Cela arrive lorsque l'algorithme ne trouve pas le maximum de similarité près de la structure choisie. Cela nous donne certaines positions erronées. Le nombre de ces erreurs semble relié à la structure choisie pour chaque volontaire. On remarque que ce type d'erreur est plus fréquent pour le substitut interne (structure du foie) et la structure pulmonaire. En effet, rappelons que les structures internes consistaient pour la plupart d'un point ou de quelques points brillants pour le foie et le poumon. Sur les images, le foie et le poumon contiennent plusieurs pixels d'intensité élevée qui peuvent servir de structures internes. Par contre, ces structures ne paraissent pas uniques. L'algorithme peut se confondre facilement pour ces deux structures. De plus, la présence d'artéfacts fantôme affecte le résultat de tous les algorithmes pour le poumon comme l'indiquent les erreurs pendant les respirations profondes. Un exemple de cet artéfact est montré à la figure 4.9.

La fréquence à laquelle la méthode RMS retourne une position erronée de la structure est plus élevée que pour la méthode NCC, notamment pour les structures internes. Si elles ne sont pas trop fréquentes, ces erreurs pourraient être corrigées par interpolation linéaire une fois la trace obtenue. Cependant, elles ont été conservées pour l'évaluation de la performance puisqu'elles exposent une faiblesse de ces algorithmes. De tels erreurs affectent le résultat de l'ANOVA en influençant grandement la moyenne des échantillons (chaque algorithme est

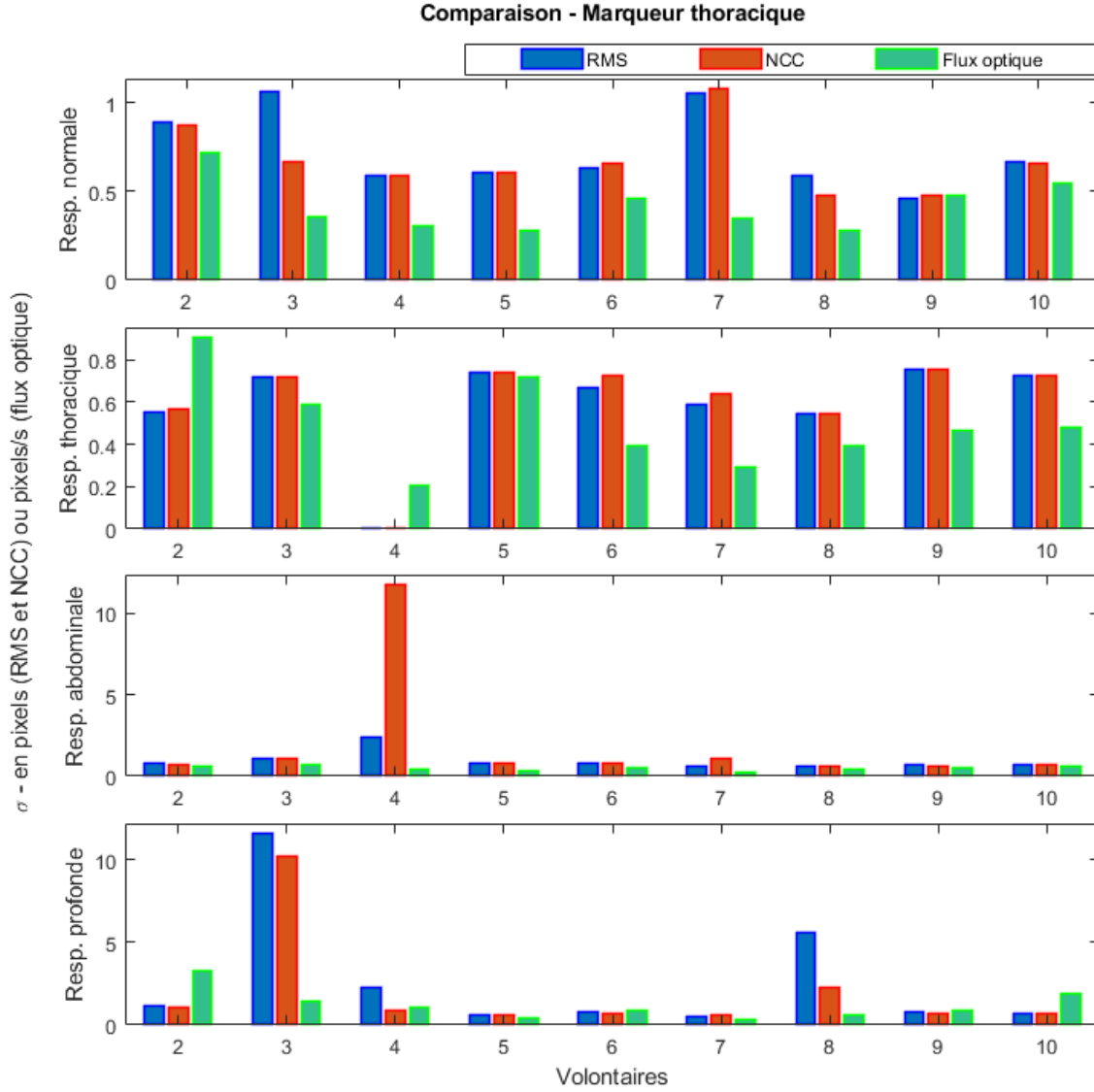


FIGURE 4.5 – Erreur quadratique moyenne σ (en pixels pour les algorithmes RMS et NCC et en pixels/s pour le flux optique) pour chaque algorithme et chaque type de respiration pour le marqueur thoracique entre la prédiction et l'indexation manuelle. L'erreur σ est calculée avec l'équation 35. Pour les méthodes RMS et NCC, les positions sont analysées, tandis que pour le flux optique, ce sont les vitesses.

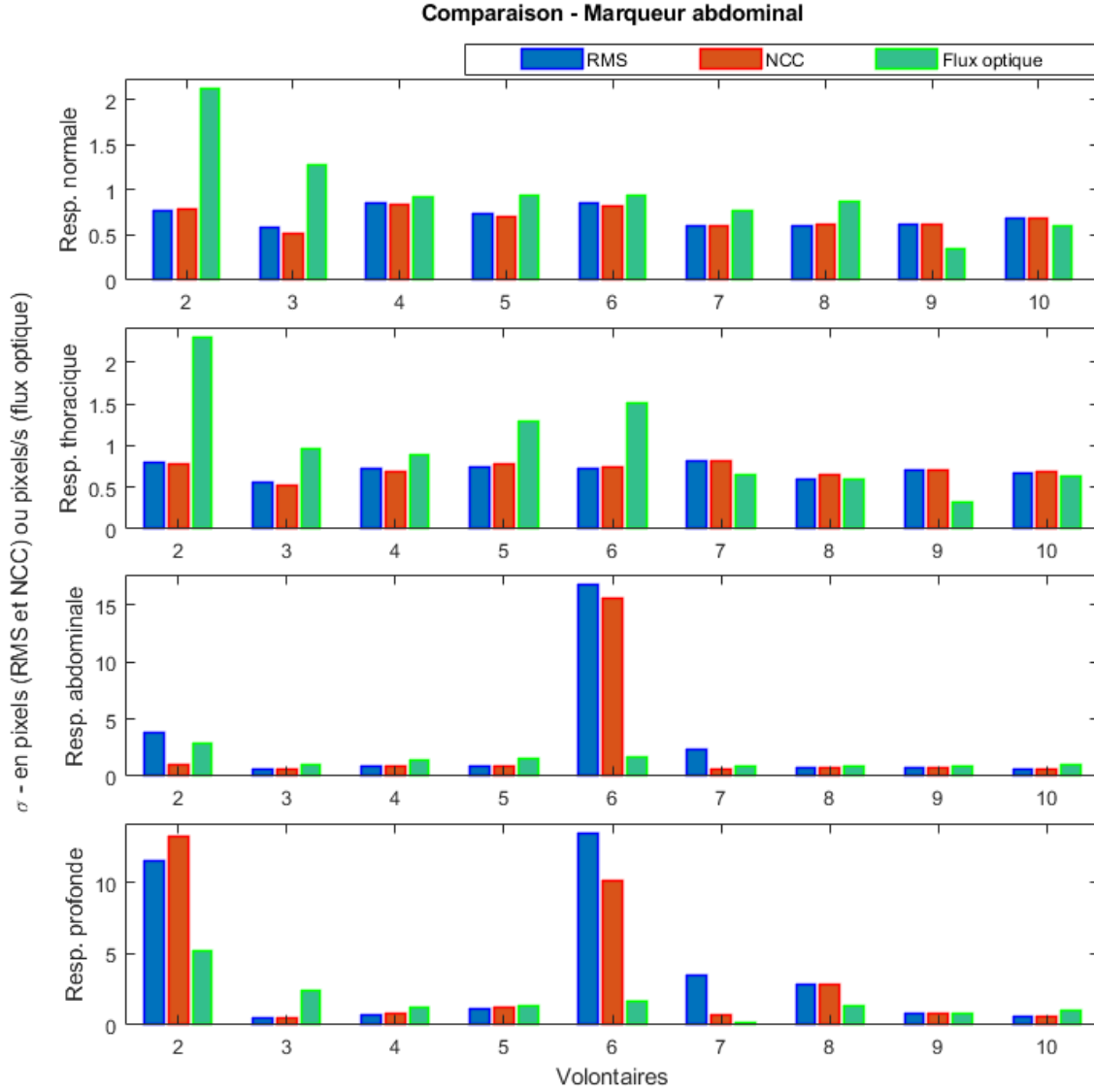


FIGURE 4.6 – Erreur quadratique moyenne σ (en pixels pour les algorithmes RMS et NCC et en pixels/s pour le flux optique) pour chaque algorithme et chaque type de respiration pour le marqueur abdominal entre la prédiction et l'indexation manuelle. L'erreur σ est calculée avec l'équation 35. Pour les méthodes RMS et NCC, les positions sont analysées, tandis que pour le flux optique, ce sont les vitesses.

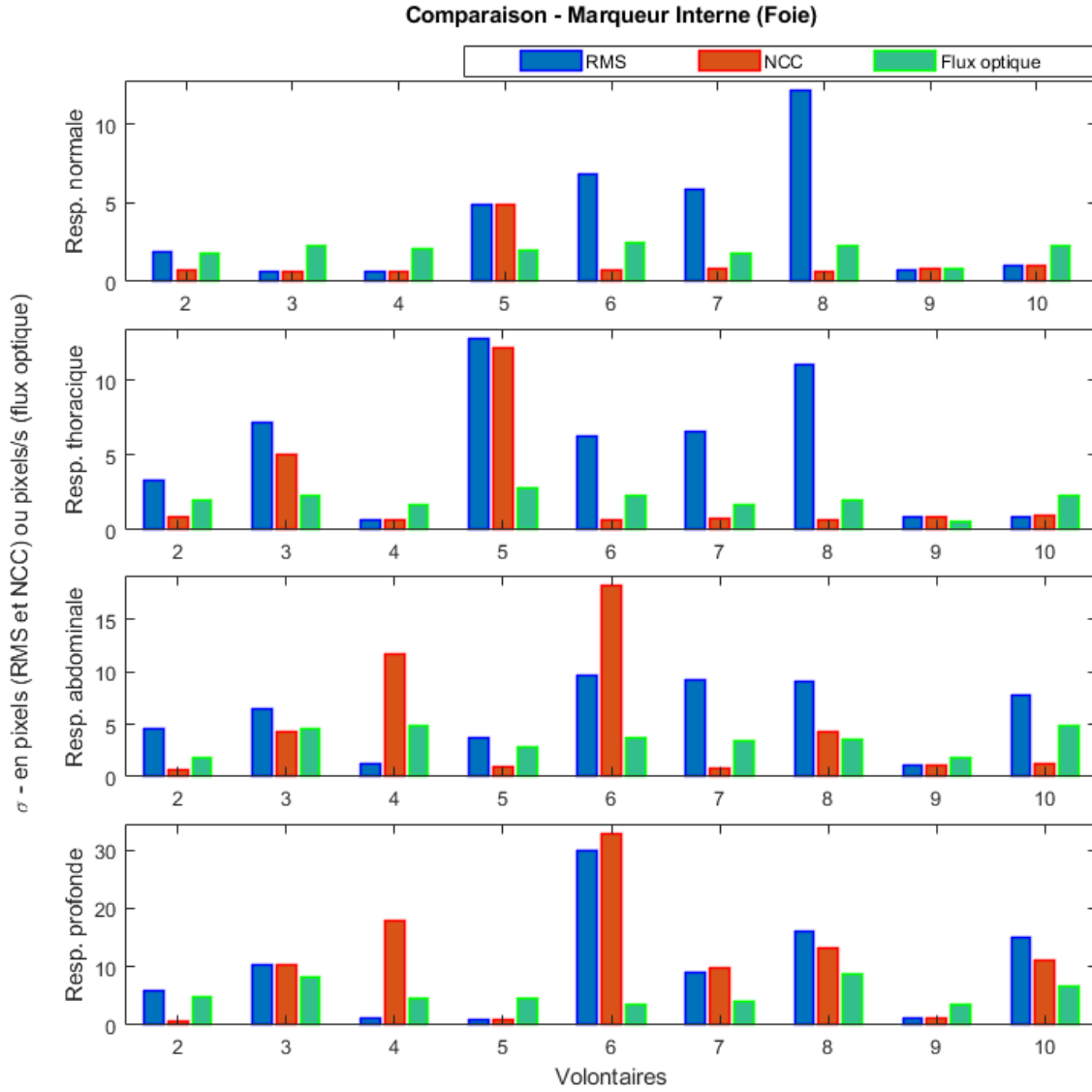


FIGURE 4.7 – Erreur quadratique moyenne σ (en pixels pour les algorithmes RMS et NCC et en pixels/s pour le flux optique) pour chaque algorithme et chaque type de respiration pour le marqueur interne (foie) entre la prédiction et l'indexation manuelle. L'erreur σ est calculée avec l'équation 35. Pour les méthodes RMS et NCC, les positions sont analysées, tandis que pour le flux optique, ce sont les vitesses.

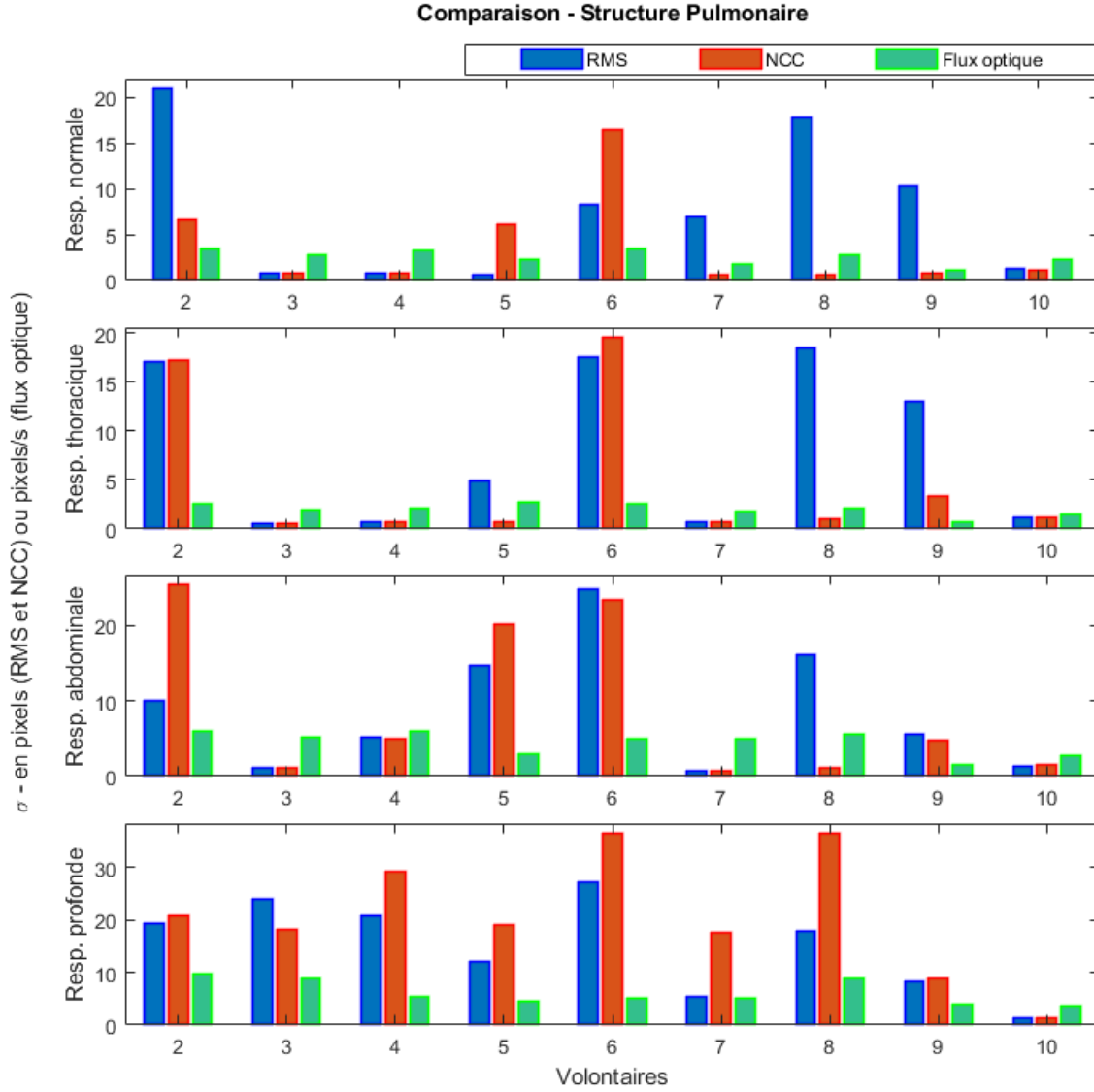


FIGURE 4.8 – Erreur quadratique moyenne σ (en pixels pour les algorithmes RMS et NCC et en pixels/s pour le flux optique) pour chaque algorithme et chaque type de respiration pour la structure pulmonaire entre la prédiction et l'indexation manuelle. L'erreur σ est calculée avec l'équation 35. Pour les méthodes RMS et NCC, les positions sont analysées, tandis que pour le flux optique, ce sont les vitesses.

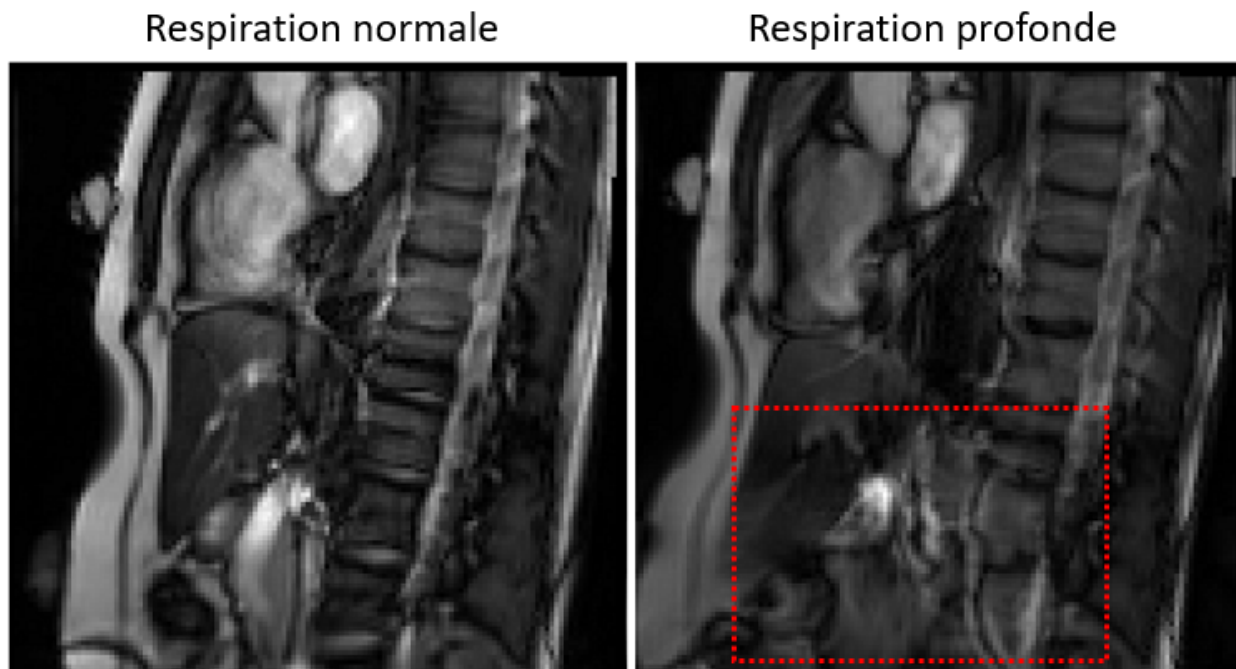


FIGURE 4.9 – Exemple d’artéfacts de mouvement. On remarque la perte de netteté dans l’image de droite (respiration profonde) où l’amplitude de mouvement est plus grande en comparaison avec l’image de gauche (respiration normale). L’artéfact est particulièrement notable dans la région abdominale (encadré rouge).

considéré comme un groupe) à cause de leur petite taille (9 éléments par groupe). La condition de normalité sur les échantillons nécessaire pour cette analyse n'est donc pas respectée. L'ANOVA telle que définie à la section 3.9.4 n'est pas appliquée pour comparer les trois algorithmes. Le test F pour l'égalité des variances est tout de même employé afin de déterminer si un algorithme est plus performant qu'un autre au sein d'un même volontaire. Cela est considéré suffisant pour démontrer que les algorithmes possèdent des lacunes dans certaines situations. Finalement, notons que seul le flux optique a pu détecter du mouvement pour le quatrième volontaire dans le cas de la respiration thoracique pour le marqueur externe.

Les variances (σ^2) des algorithmes sont comparées par paires avec le test F pour l'égalité des variances. Un algorithme est plus performant qu'un autre lorsque la valeur p est plus petite que la signifiante statistique $\alpha = 0,050$.

Selon le tableau 4.7, la performance des algorithmes RMS et NCC est similaire pour les marqueurs thoraciques et abdominaux. Effectivement, 5/9 volontaires indiquent que ces deux algorithmes ne sont pas statistiquement différents pour le marqueur thoracique ni pour le marqueur abdominal avec 6/9 volontaires. Cependant pour le substitut interne (S3), pour 6/9 volontaires la méthode NCC domine sur la méthode RMS pour au moins 2 techniques de respiration. Cette structure dans le foie est sujette à des déformations plus importantes que les marqueurs de surface dues à la présence de la sonde. Plus la sonde est appliquée dans la direction supérieure, plus elle interfère dans la trajectoire du foie pendant les différentes techniques de respiration. La forme des marqueurs de surface n'est pas affectée par la présence de la sonde. Le NCC serait alors plus robuste que le RMS lorsque des déformations sont présentes.

Selon le tableau 4.5, la performance du flux optique est supérieure à la méthode RMS pour le marqueur thoracique, le substitut interne et la structure pulmonaire pour 7/9 volontaires, 6/9 volontaires et 5/9 volontaires respectivement. Puisque le marqueur thoracique possède une petite amplitude de mouvement, l'algorithme RMS est incapable de détecter les déplacements. La méthode est limitée par la résolution de l'image, contrairement à l'algorithme de flux optique. Effectivement, cette observation est supportée par les résultats du marqueur abdominale (S2) indiquant la dominance de la méthode RMS. Cette dernière structure possède une amplitude de mouvement plus élevée. Le substitut interne et la structure pulmonaire

		S1	S2	S3	S4			S1	S2	S3	S4
V2	R1	0,066	<0,001 (R)	0,285	<0,001 (F)	V7	R1	<0,001 (F)	0,048 (R)	<0,001 (F)	<0,001 (F)
	R2	<0,001 (R)	<0,001 (R)	<0,001 (F)	<0,001 (F)		R2	<0,001 (F)	0,058	<0,001 (F)	<0,001 (R)
	R3	0,036 (F)	0,025 (F)	<0,001 (F)	<0,001 (F)		R3	<0,001 (F)	<0,001 (F)	<0,001 (F)	<0,001 (R)
	R4	<0,001 (R)	<0,001 (F)	0,126	<0,001 (F)		R4	<0,001 (F)	<0,001 (F)	<0,001 (F)	0,407
V3	R1	<0,001 (F)	<0,001 (R)	<0,001 (R)	<0,001 (R)	V8	R1	<0,001 (F)	0,005 (R)	<0,001 (F)	<0,001 (F)
	R2	0,080	<0,001 (R)	<0,001 (F)	<0,001 (R)		R2	0,013 (F)	0,442	<0,001 (F)	<0,001 (F)
	R3	<0,001 (F)	<0,001 (R)	0,011 (F)	<0,001 (R)		R3	<0,001 (F)	0,197	<0,001 (F)	<0,001 (F)
	R4	<0,001 (F)	<0,001 (R)	0,098	<0,001 (F)		R4	<0,001 (F)	<0,001 (F)	<0,001 (F)	<0,001 (F)
V4	R1	<0,001 (F)	0,315	<0,001 (R)	<0,001 (R)	V9	R1	0,420	<0,001 (F)	0,144	<0,001 (F)
	R2	<0,001 (F)	0,090	<0,001 (R)	<0,001 (R)		R2	0,004 (F)	<0,001 (F)	0,008 (F)	<0,001 (F)
	R3	<0,001 (F)	<0,001 (R)	<0,001 (R)	0,170		R3	0,010 (F)	0,176	<0,001 (R)	<0,001 (F)
	R4	<0,001 (F)	0,002 (R)	<0,001 (R)	<0,001 (F)		R4	0,129	0,328	<0,001 (R)	<0,001 (F)
V5	R1	<0,001 (F)	0,043 (R)	<0,001 (F)	<0,001 (R)	V10	R1	0,091	0,188	<0,001 (R)	<0,001 (R)
	R2	0,418	<0,001 (R)	<0,001 (F)	<0,001 (F)		R2	0,002 (F)	0,375	<0,001 (R)	0,075
	R3	<0,001 (F)	<0,001 (R)	0,034 (F)	<0,001 (F)		R3	0,115	0,002 (R)	0,001 (F)	<0,001 (R)
	R4	0,008 (F)	0,174	<0,001 (R)	<0,001 (F)		R4	<0,001 (R)	<0,001 (R)	<0,001 (F)	<0,001 (R)
V6	R1	0,010 (F)	0,279	<0,001 (F)	<0,001 (F)						
	R2	<0,001 (F)	<0,001 (R)	<0,001 (F)	<0,001 (F)						
	R3	<0,001 (F)	<0,001 (F)	<0,001 (F)	<0,001 (F)						
	R4	0,246	<0,001 (F)	<0,001 (F)	<0,001 (F)						

Tableau 4.5 – Comparaison des performances des algorithmes RMS (R) et flux optique (F) avec le test F pour l'égalité des variances pour chaque type de respiration et chaque structure. Les respirations normales, thoraciques, abdominales et profondes sont identifiées R1, R2, R3 et R4 respectivement. Les substituts thoraciques, abdominaux et internes (structure dans le foie), ainsi que les structures pulmonaires sont identifiés S1, S2, S3 et S4 respectivement. Lorsque la valeur p est plus petite que la signifiante statistique $\alpha = 0,050$, l'algorithme le plus performant est indiqué entre parenthèses.

		S1	S2	S3	S4			S1	S2	S3	S4
V2	R1	0,081	<0,001 (N)	<0,001 (N)	<0,001 (F)	V7	R1	<0,001 (F)	0,048 (N)	<0,001 (N)	<0,001 (N)
	R2	<0,001 (N)	<0,001 (N)	<0,001 (N)	<0,001 (F)		R2	<0,001 (F)	0,073	<0,001 (N)	<0,001 (N)
	R3	0,045 (F)	<0,001 (N)	<0,001 (N)	<0,001 (F)		R3	<0,001 (F)	0,009 (N)	<0,001 (N)	<0,001 (N)
	R4	<0,001 (N)	<0,001 (F)	<0,001 (N)	<0,001 (F)		R4	<0,001 (F)	<0,001 (F)	<0,001 (F)	<0,001 (F)
V3	R1	<0,001 (F)	<0,001 (N)	<0,001 (N)	<0,001 (N)	V8	R1	<0,001 (F)	0,008 (N)	<0,001 (N)	<0,001 (N)
	R2	0,088	<0,001 (N)	<0,001 (F)	<0,001 (N)		R2	0,013 (F)	0,254	<0,001 (N)	<0,001 (N)
	R3	<0,001 (F)	<0,001 (N)	0,330	<0,001 (N)		R3	<0,001 (F)	0,240	0,087	<0,001 (N)
	R4	<0,001 (F)	<0,001 (N)	0,099	<0,001 (F)		R4	<0,001 (F)	<0,001 (F)	0,009 (F)	<0,001 (F)
V4	R1	<0,001 (F)	0,264	<0,001 (N)	<0,001 (N)	V9	R1	0,481	<0,001 (F)	0,415	0,008 (N)
	R2	<0,001 (F)	0,041 (N)	<0,001 (N)	<0,001 (N)		R2	0,004 (F)	<0,001 (F)	0,015 (F)	<0,001 (F)
	R3	<0,001 (F)	0,003 (N)	<0,001 (F)	0,098		R3	0,105	0,136	<0,001 (N)	<0,001 (F)
	R4	0,139	0,023 (N)	<0,001 (F)	<0,001 (F)		R4	0,043 (N)	0,465	<0,001 (N)	<0,001 (F)
V5	R1	<0,001 (F)	0,025 (N)	<0,001 (F)	<0,001 (F)	V10	R1	0,101	0,167	<0,001 (N)	<0,001 (N)
	R2	0,418	<0,001 (N)	<0,001 (F)	<0,001 (N)		R2	0,002 (F)	0,288	<0,001 (N)	0,059
	R3	<0,001 (F)	<0,001 (N)	<0,001 (N)	<0,001 (F)		R3	0,142	0,002 (N)	<0,001 (N)	<0,001 (N)
	R4	0,017 (F)	0,288	<0,001 (N)	<0,001 (F)		R4	<0,001 (N)	<0,001 (N)	0,001 (F)	<0,001 (N)
V6	R1	0,005 (F)	0,182	<0,001 (N)	<0,001 (F)						
	R2	<0,001 (F)	<0,001 (N)	<0,001 (N)	<0,001 (F)						
	R3	<0,001 (F)	<0,001 (F)	<0,001 (F)	<0,001 (F)						
	R4	0,084	<0,001 (F)	<0,001 (F)	<0,001 (F)						

Tableau 4.6 – Comparaison des performances des algorithmes NCC (N) et flux optique (F) avec le test F pour l'égalité des variances pour chaque type de respiration et chaque structure. Les respirations normales, thoraciques, abdominales et profondes sont identifiées R1, R2, R3 et R4 respectivement. Les substituts thoraciques, abdominaux et internes (structure dans le foie), ainsi que les structures pulmonaires sont identifiés S1, S2, S3 et S4 respectivement. Lorsque la valeur p est plus petite que la signifiante statistique $\alpha = 0,050$, l'algorithme le plus performant est indiqué entre parenthèses.

		S1	S2	S3	S4			S1	S2	S3	S4
V2	R1	0,456	0,412	<0,001 (N)	<0,001 (N)	V7	R1	0,438	0,500	<0,001 (N)	<0,001 (N)
	R2	0,429	0,429	<0,001 (N)	0,454		R2	0,289	0,454	<0,001 (N)	0,437
	R3	0,457	<0,001 (N)	<0,001 (N)	<0,001 (R)		R3	<0,001 (R)	<0,001 (N)	<0,001 (N)	0,380
	R4	0,273	0,205	<0,001 (N)	0,344		R4	0,261	<0,001 (N)	0,296	<0,001 (R)
V3	R1	<0,001 (N)	0,197	0,500	0,500	V8	R1	0,073	0,442	<0,001 (N)	<0,001 (N)
	R2	0,480	0,371	0,008 (N)	0,500		R2	0,500	0,303	<0,001 (N)	<0,001 (N)
	R3	0,441	0,389	0,003 (N)	0,500		R3	0,410	0,442	<0,001 (N)	<0,001 (N)
	R4	0,215	0,428	0,498	0,061		R4	<0,001 (N)	0,475	0,136	<0,001 (R)
V4	R1	0,500	0,440	0,500	0,500	V9	R1	0,439	0,500	0,198	<0,001 (N)
	R2	0,500	0,344	0,500	0,500		R2	0,500	0,485	0,403	<0,001 (N)
	R3	<0,001 (R)	0,298	<0,001 (R)	0,366		R3	0,137	0,432	0,437	0,130
	R4	<0,001 (N)	0,194	<0,001 (R)	0,022 (R)		R4	0,275	0,360	0,486	0,343
V5	R1	0,500	0,404	0,490	<0,001 (R)	V10	R1	0,476	0,468	0,492	0,350
	R2	0,500	0,358	0,355	<0,001 (N)		R2	0,500	0,405	0,321	0,450
	R3	0,464	0,500	<0,001 (N)	0,015 (R)		R3	0,447	0,500	<0,001 (N)	0,428
	R4	0,378	0,351	0,470	0,004 (R)		R4	0,500	0,370	0,044 (N)	0,362
V6	R1	0,394	0,373	<0,001 (N)	<0,001 (R)						
	R2	0,264	0,428	<0,001 (N)	0,213						
	R3	0,437	0,296	<0,001 (R)	0,350						
	R4	0,243	0,047 (N)	0,296	0,044 (R)						

Tableau 4.7 – Comparaison des performances des algorithmes RMS (R) et NCC (N) avec le test F pour l'égalité des variances pour chaque type de respiration et chaque structure. Les respirations normales, thoraciques, abdominales et profondes sont identifiées R1, R2, R3 et R4 respectivement. Les substituts thoraciques, abdominaux et internes (structure dans le foie), ainsi que les structures pulmonaires sont identifiés S1, S2, S3 et S4 respectivement. Lorsque la valeur p est plus petit que la signifiante statistique $\alpha = 0,050$, l'algorithme le plus performant est indiqué entre parenthèses.

sont sujets à des déformations plus importantes dues à la présence de la sonde indiquant que le flux optique serait plus adapté dans de telles situations. Il ne semble pas y avoir de liens entre la technique de respiration et la performance d'un algorithme.

Le tableau 4.6 compare les méthodes NCC et flux optique pour la détection de mouvement. Le flux optique est plus efficace que l'algorithme NCC pour le marqueur thoracique. Le fonctionnement de la méthode NCC étant similaire au RMS, ce dernier serait également limité par la résolution de l'image. La structure abdominale est de forme circulaire et ne subit pas de déformations causées par l'application de la sonde. Cette structure près de la peau est bien définie. Pour un tel marqueur, la méthode NCC est robuste et sa performance est supérieure pour 6/9 volontaires. Dans l'optique où le foie serait le substitut à suivre, le flux optique est plus efficace seulement pour la respiration profonde en considérant l'ensemble des volontaires (5/9). Cependant, il existe quelques cas où le flux optique l'emporte sur la méthode NCC (par exemple pour la respiration normale pour le volontaire 5) sans être nécessairement dominant sur l'ensemble de l'échantillon.

La performance des algorithmes dépend du volontaire et dépendra alors aussi du patient. Le facteur important est la présence d'artéfact de mouvements. Plus le mouvement est important, plus l'artéfact est prononcé dans les poumons cachant ainsi la structure. De plus, les déplacements pourraient être plus grands chez un patient moins collaboratif.

4.5 Corrélation intersubstitut

Les traces manuelles sont utilisées pour la construction des modèles linéaires et le calcul des erreurs de prédiction puisque les algorithmes de détection de structures introduisent des erreurs supplémentaires. Comme mentionné précédemment, l'analyse PCA est utilisée pour réorienter le mouvement des structures sur un seul axe afin de décrire le déplacement à l'aide d'une seule variable. Notons que la basse résolution dans l'image ne nous permet pas de déceler des trajectoires curvilignes ce qui justifie l'utilisation d'une seule variable. De plus, sachant qu'au CHUM le modèle linéaire est le plus utilisé avec le CK pour sa robustesse, le modèle linéaire sera également utilisé pour calculer les erreurs de prédiction.

Une fois l'analyse PCA appliquée, un modèle de la position de la structure pulmonaire en fonction de la position d'un substitut est construit pour chaque substitut et chaque volontaire

	Valeurs p ANOVA				
	Respiration normale	Respiration thoracique	Respiration abdominale	Respiration profonde	Toutes
Sans réplique	0,004	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Avec réplique	0,015	<0,001	<0,001	0,015	<0,001

Tableau 4.8 – Valeurs p obtenues suite à l’ANOVA pour comparer les moyennes des erreurs de prédiction des trois substituts.

selon la méthode décrite à la sous-section 3.9.5. Toutes les techniques de respiration sont incluses dans la construction du modèle linéaire afin d’améliorer sa robustesse. Les erreurs de prédiction sont alors calculées selon la méthode décrite à la sous-section 3.9.5. À titre indicatif, les erreurs de prédiction en fonction du type de respiration et du substitut pour chaque volontaire sont données à l’annexe B sous forme de tableaux.

Le tableau 4.8 liste les valeurs p obtenues suite à l’analyse de la variance ANOVA afin de comparer l’efficacité des substituts. Les trois substituts constituent les trois échantillons comparés avec l’ANOVA. C’est les moyennes des erreurs de prédictions qui sont comparées. Les valeurs p sont inférieures à la signifiante statistique ($\alpha = 0,05$) ce qui indique qu’au moins un substitut est significativement différent que les autres. L’analyse pairée avec le test F pour l’égalité des variances déterminera quel substitut possède l’erreur de prédiction la plus faible.

Les tableaux 4.9 à 4.11 listent les valeurs p pour (1) toute la durée de l’acquisition, c.-à-d. toutes les respirations regroupées et (2) les respirations individuelles (normale, thoracique, abdominale et profonde dans l’ordre). Les substituts sont comparés par paires. Dans ces tableaux, le meilleur substitut pour prédire la position de la structure pulmonaire est indiqué entre parenthèses si $p < 0,050$.

Entre le marqueur externe thoracique et abdominal, il y a une différence significative dans la capacité de prédiction. Le marqueur thoracique est plus efficace que le marqueur abdominal pour un seul volontaire (volontaire 9) si l’on regarde la séquence de respiration entière (tableau 4.11). L’emplacement du marqueur de surface est donc important pour avoir

Volontaire	Valeurs p avec réplique - Foie contre Abdomen				
	Respiration normale	Respiration thoracique	Respiration abdominale	Respiration profonde	Toutes
2	0,403	0,001 (Abdo)	0,439	0,119	0,452
3	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	0,062	<0,001 (Abdo)	0,061
4	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)
5	0,449	<0,001 (Foie)	0,384	0,002 (Foie)	<0,001 (Foie)
6	<0,001 (Foie)	0,221	0,002 (Abdo)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)
7	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)
8	0,212	<0,001 (Foie)	0,308	0,024 (Foie)	<0,001 (Foie)
9	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	0,268	<0,001 (Foie)	0,003 (Foie)
10	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	0,029 (Foie)	0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)

Tableau 4.9 – Valeurs p obtenues en comparant le foie et le marqueur abdominal avec le test Fisher pour chaque respiration et chaque volontaire avec la réplique de la sonde appliquée. Le substitut entre parenthèses indique le meilleur substitut dans la paire ($\alpha = 0,050$)

Volontaire	Valeurs p avec réplique - Foie contre Thorax				
	Respiration normale	Respiration thoracique	Respiration abdominale	Respiration profonde	Toutes
2	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)
3	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	0,002 (Foie)	<0,001 (Foie)
4	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)
5	0,162	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)
6	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)
7	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)
8	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)
9	0,257 (Foie)	0,002 (Foie)	0,213	0,073	0,259
10	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)

Tableau 4.10 – Valeurs p obtenues en comparant le foie et le marqueur thoracique avec le test Fisher pour chaque respiration et chaque volontaire avec la réplique de la sonde appliquée. Le substitut entre parenthèses indique le meilleur substitut dans la paire ($\alpha = 0,050$)

Volontaire	Valeurs p avec réplique - Abdomen contre Thorax				
	Respiration normale	Respiration thoracique	Respiration abdominale	Respiration profonde	Toutes
2	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)
3	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	0,002 (Abdo)	<0,001 (Abdo)
4	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)
5	0,196	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)
6	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	0,108	<0,001 (Abdo)
7	<0,001 (Thor.)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)
8	0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)
9	<0,001 (Thor.)	0,001 (Thor.)	0,079	<0,001 (Thor.)	0,016 (Thor.)
10	<0,001 (Abdo)	0,022 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)

Tableau 4.11 – Valeurs p obtenues en comparant le marqueur thoracique et le marqueur abdominal avec le test Fisher pour chaque respiration et chaque volontaire avec la réplique de la sonde appliquée. Le substitut entre parenthèses indique le meilleur substitut dans la paire ($\alpha = 0,050$)

un modèle de prédiction efficace. En aucun cas le marqueur thoracique s'est avéré plus efficace que le foie comme substitut (tableau 4.10).

Chez le volontaire 2, le foie n'est dans aucun cas plus efficace que l'abdomen pour la détermination de la position de la structure pulmonaire. Pour le volontaire 9, le marqueur thoracique est un meilleur substitut que le marqueur abdominal. Ces deux volontaires démontrent que le substitut le plus adéquat demeure dépendant de la personne. Il ne semble pas y avoir de liens directs entre les caractéristiques du volontaire et le meilleur substitut.

Sur la séquence de respiration entière, l'erreur de prédiction est significativement plus faible pour le foie par rapport au marqueur abdominal pour 7/9 volontaires (tableau 4.9). Quand l'amplitude de mouvement est plus importante dans la région épigastrique durant la respiration abdominale, le foie est le meilleur substitut pour seulement 3/9 volontaires mais il demeure le plus efficace. Il semble que le foie soit le meilleur substitut en général. Effectivement, pour 8/9 volontaires, le foie est plus efficace qu'un marqueur de surface pour au moins 2 techniques de respiration. En considérant que la respiration normale est celle qui sera observée le plus longtemps pour un patient durant un traitement de radiothérapie, le substitut interne (structure dans le foie) donne l'erreur de prédiction la plus faible. Puisque la sonde sera placée dans la région épigastrique du patient, il est peu probable d'observer la respiration abdominale dû à la pression exercée. Il s'agit de la technique de respiration la moins confortable (avec la respiration profonde) selon les résultats précédents (tableau 4.2).

La compression due à l'application de la sonde aurait un impact sur l'erreur de prédiction des différents substituts. Les valeurs p sans l'application de la réplique de la sonde sont données pour chaque volontaire dans les tableaux 4.12 à 4.14. Cet impact semble dépendre du volontaire. Par exemple, le foie est le meilleur substitut sur l'ensemble de la séquence respiratoire pour le volontaire 2 en l'absence de la réplique de la sonde ce qui n'est plus le cas suite à l'application d'une pression. Le contraire se produit pour le volontaire 6 sur l'ensemble de la séquence. Cette observation s'expliquerait par une adaptation distincte de chaque volontaire face à la pression ressentie. Cette adaptation pourrait s'exprimer par un changement dans chaque technique de respiration ou les changements anatomiques. Il ne semble pas y avoir de lien direct entre la présence de la sonde et l'efficacité d'un substitut par rapport à un autre. Les résultats en l'absence de la réplique de la sonde démontrent que

suivre un substitut interne serait tout de même plus efficace qu'un marqueur externe durant un traitement au CK par exemple.

Volontaire	Valeurs p sans réplique - Foie contre Abdomen				
	Respiration normale	Respiration thoracique	Respiration abdominale	Respiration profonde	Toutes
2	0,350	0,106	0,315	<0,001 (Foie)	0,003 (Foie)
3	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	0,217
4	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	0,004 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)
5	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)
6	0,033 (Foie)	0,015 (Foie)	<0,001 (Abdo)	0,007 (Abdo)	0,279
7	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)
8	0,279	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)
9	0,087	<0,001 (Foie)	0,086	<0,001 (Foie)	<0,001 (Foie)
10	0,012 (Foie)	<0,001 (Foie)	0,284	0,237	<0,032 (Foie)

Tableau 4.12 – Valeurs p obtenues en comparant le foie et le marqueur abdominal avec le test Fisher pour chaque respiration et chaque volontaire sans la réplique de la sonde appliquée. Le substitut entre parenthèses indique le meilleur substitut dans la paire ($\alpha = 0,05$)

Volontaire	Valeurs p sans réplique - Foie contre Thorax									
	Respiration normale		Respiration thoracique		Respiration abdominale		Respiration profonde		Toutes	
2	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)
3	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	0,165		<0,001	(Foie)
4	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)
5	0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)
6	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)
7	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)
8	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)
9	0,411		<0,001	(Foie)	0,016	(Foie)	<0,001	(Thor.)	0,145	
10	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)	<0,001	(Foie)

Tableau 4.13 – Valeurs p obtenues en comparant le foie et le marqueur thoracique avec le test Fisher pour chaque respiration et chaque volontaire sans la réplique de la sonde appliquée. Le substitut entre parenthèses indique le meilleur substitut dans la paire ($\alpha = 0,05$)

Volontaire	Valeurs p sans réplique - Abdomen contre Thorax				
	Respiration normale	Respiration thoracique	Respiration abdominale	Respiration profonde	Toutes
2	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)
3	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)
4	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)
5	0,027 (Thor.)	0,012 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	0,004 (Abdo)	<0,001 (Abdo)
6	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001	<0,001 (Abdo)
7	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)
8	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)
9	0,057	0,002 (Thor.)	0,215	<0,001 (Thor.)	0,004 (Thor.)
10	<0,001 (Abdo)	0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)	<0,001 (Abdo)

Tableau 4.14 – Valeurs p obtenues en comparant le marqueur thoracique et le marqueur abdominal avec le test Fisher pour chaque respiration et chaque volontaire sans la réplique de la sonde appliquée.

Le substitut entre parenthèses indique le meilleur substitut dans la paire ($\alpha = 0,05$)

CHAPITRE 5

Discussion

5.1 Évaluation du confort

L'échelle de confort a été établie de sorte à rendre l'expérience quantitative et reproductible. Le confort est un concept relatif d'un volontaire à un autre. Par exemple, le volontaire 2 était particulièrement sensible aux variations de pressions tandis qu'une force plus importante était nécessaire pour atteindre le niveau 1 chez le volontaire 5. Cela justifie aussi pourquoi le cas du volontaire 2 nous permet de montrer la perte de signal associée à une faible pression : la force appliquée était plus faible que chez les autres volontaires. L'échelle de confort nous a permis d'avoir une description de l'état du volontaire tout au long de l'acquisition. Le nombre de niveaux a été choisi de sorte qu'il y ait une différence claire entre chacun. Chaque volontaire pouvait alors identifier son niveau de confort plus facilement. Finalement, nous avons supposé que les patients ressentiraient un inconfort égal ou plus grand. Cette expérience indique donc que le bras qui fixe la sonde a besoin d'adaptation.

La figure 4.3 montre l'effet du déplacement de la sonde sur l'image obtenue pour le volontaire 6. Le mouvement de la sonde est différent en fonction du volontaire. Ces écarts seraient justifiés par les différences entre les volontaires dans l'exécution de chaque respiration et par la variation de la pression appliquée d'un à l'autre. Cependant, le cas où l'information de l'image se perd dû à la perte de contact de la sonde est possible. Une adaptation du montage permettrait également de solutionner ce problème.

Le nouveau modèle de bras pour la fixation de la sonde doit permettre à la sonde de rester en contact avec la peau du patient. Voici certaines suggestions discutées lors de l'écriture du mémoire :

- Utiliser un système de ressort qui permettrait un certain déplacement, mais garderait la sonde en contact avec le patient.
- Utiliser un piston à air de sorte à contrôler la force avec laquelle on applique le transducteur.

- Attacher la sonde à une ceinture qui ferait le tour du patient ou le tour de la table de traitement pour minimiser l'inconfort.

Ces suggestions doivent être explorées pour savoir ce qui conviendrait le mieux au patient, tout en gardant une bonne qualité de traitement. Au moment d'écrire ces lignes, un prototype du bras pour fixer la sonde nous permettrait de quantifier la pression appliquée au volontaire pendant l'acquisition d'image. Une tige fixée en un point permet à la sonde de se déplacer avec la respiration du volontaire à l'image d'un balancier. Un poids du côté opposé de la sonde nous permet d'ajuster la pression qui sera exercée. Des mesures de poids nous permettraient d'associer une pression aux niveaux de confort. À cet instant, il s'agit du bras qui sera utilisé pour l'acquisition sur des vrais patients. Il s'agit d'une étape en cours.

5.2 Métrique pour la qualité de l'image US

Pour ce mémoire, la qualité des images ultrasons a été évaluée à l'aide de la moyenne d'intensité de l'image et l'écart-type. Une moyenne élevée implique un bon signal, tandis qu'un écart-type important serait associé à la variété des structures observées dans l'image (une image toute blanche ne donne aucune information). Cependant, ces métriques ne sont pas invariantes avec le temps et ne satisfont pas notre définition de la qualité de l'image. Une image ayant une bonne qualité est une image dans laquelle on peut définir précisément une ou des structures qui bougent avec la respiration. Si l'écart-type et la moyenne sont faibles, l'image peut toujours être de bonne qualité si une structure est facilement identifiable et qu'elle peut être repérée pendant tout le cycle respiratoire. De plus, la moyenne est une quantité peu caractéristique de l'image puisque les paramètres d'acquisition (par exemple le contraste) qui sont établis au début par l'utilisateur affectent cette valeur. Cependant, la métrique était suffisante pour démontrer que l'information dans l'image se perdait suite aux respirations profondes et à la toux, et qu'une adaptation de l'équipement est nécessaire. Les métriques ont permis également de conclure que l'inconfort du patient pourrait mener à une perte de la qualité de l'image si l'on utilise une sonde curviligne. Cela a été observé chez le volontaire où la faible pression appliquée a causé une perte de signal sur les bords du secteur imagé 4.4.

Malgré que le système soit capable de donner des images tridimensionnelles, seules des

images 2D ont été obtenues. Le balayage du système s'est avéré être trop lent par rapport au cycle respiratoire et n'a donc pas été utilisé. Effectivement, une image 2D est acquise à chaque 30 ms. Pour un balayage d'environ 27 degrés, environ 4 secondes sont nécessaires ce qui représente un cycle de respiration complet pour certains individus. Le fait que les structures observées sur une coupe peuvent changer de taille ou de forme dû au déplacement dans la direction gauche-droite est un inconvénient. Selon notre définition de la qualité d'image, cela n'affecte pas nécessairement la qualité tant qu'une structure bien définie soit observable. Ainsi, au lieu d'utiliser la moyenne et l'écart-type, une approche pour quantifier la qualité serait d'évaluer la capacité d'un algorithme à détecter des structures qui bougent avec la respiration et de les reconnaître durant tout le cycle respiratoire. Plus la performance de cet algorithme augmente, plus la qualité de l'image s'améliore. Cependant, le développement d'un tel algorithme dépasse le cadre de ce mémoire. Une autre façon aurait été d'avoir une équipe de spécialistes chargée de reconnaître des structures sur chacune des images. Plus il y a de spécialistes capable de déceler une ou plusieurs structures d'intérêt, plus la qualité de l'image s'améliore. Cependant, dû au nombre important d'images (environ 8000 par acquisition), cette tâche était impossible à réaliser dans le cadre de ce projet. Une approche en intelligence artificielle permettrait de réaliser cette tâche. Par exemple, un algorithme pourrait apprendre à reconnaître des images de bonne et de mauvaise qualité si on lui présentait des images des deux catégories pour son entraînement. Cependant, il s'agit d'un tout autre projet en soi.

5.3 Erreurs liées à la qualité des images

Des images IRM ont été acquises pour différents types de respiration. Dans le cas des respirations profondes, les déplacements observés sont plus importants et des artéfacts apparaissent dans les images. La structure choisie dans les poumons pendant ces respirations se camoufle avec les artéfacts fantômes rendant difficile sa détection par les algorithmes automatiques. À l'œil nu, la structure était généralement identifiable, rendant la trace de référence minimalement affectée par les artéfacts. L'écart le plus grand entre la référence et les algorithmes RMS et NCC est observé pendant ces périodes.

Pour accélérer la fréquence des images, la résolution spatiale a été dégradé à $2\text{ mm} \times 2\text{ mm}$. Cette résolution empêche d'observer de petits mouvements, notamment la surface de la peau

de certains volontaires. De plus, il est impossible d'affirmer ou d'infirmer la présence de trajectoires courbes ou d'hystérésis. Pendant la respiration thoracique, les méthodes RMS et NCC n'ont pas détecté de mouvement chez le quatrième volontaire pour le marqueur thoracique. Le flux optique est mieux adapté que les méthodes RMS et NCC lorsque les mouvements sont faibles. Bien qu'il s'agisse d'une situation unique, on infère que des petits déplacements seraient mieux détectés par l'algorithme de flux optique.

L'ensemble des images acquises est dans le plan sagittal pour trois raisons : pour assurer l'obtention d'une structure bien définie dans les poumons et le foie, pour observer comment la surface du volontaire bouge et pour avoir le même plan que l'on obtiendrait avec la sonde Clarity. Les marqueurs de surface ont été placés par la même personne aux mêmes positions sur chaque volontaire. Ces marqueurs sont centrés de sorte à ce que l'on puisse supposer que le mouvement dans l'axe gauche-droite est nul. Par contre, cette supposition n'est pas justifiée pour les structures internes. Ces structures sont des vaisseaux ou des bronchioles. Elles sont longues et sont présentes dans plusieurs coupes sagittales. Il se peut bien que d'une image à une autre, la même section du vaisseau ne soit pas celle observée ce qui ajoute une erreur au niveau de la position exacte de la structure.

5.4 Algorithmes de prédiction des positions de structures

On rappelle que le fonctionnement général des algorithmes NCC et RMS est similaire : une fenêtre contenant la structure d'intérêt est sélectionnée puis balayée sur toute l'image pour trouver le recalage produisant la plus grande similarité. Cette métrique est différente tel que cela a été démontré au chapitre 3. La fenêtre est déplacée pixel par pixel. Des déplacements plus petits seraient possible suite à un suréchantillonnage de l'image. Cela impliquerait des interpolations que l'on veut éviter ce qui est aussi le cas pour les rotations. Ces algorithmes sont donc limités par la résolution de l'image et ne s'adaptent ni aux déformations ni aux rotations des structures. Ces limites ajoutent des incertitudes quant à la position des structures.

Lorsqu'on identifiait les positions des substituts manuellement, celles-ci étaient marquées par un point à l'endroit le plus brillant et distinctif de la structure (par exemple le centre ou une extrémité). Par contre, la position donnée par les algorithmes de RMS et de NCC

correspond au centre de la fenêtre choisie. L'anatomie interne ne se déplace pas nécessairement comme un corps rigide et cela peut justifier un écart entre le résultat des algorithmes et la trace de référence.

La taille de la fenêtre est importante pour la méthode du flux optique puisque c'est la moyenne des vitesses qui est utilisée. Pour les marqueurs de surface, la présence de pixels dont l'intensité demeure constante entre deux images consécutives nous donnera des vitesses nulles ou faibles, affectant l'amplitude de la vitesse moyenne. L'approche itérative permet de propager les vitesses vers ces régions qui semblent immobiles diminuant ainsi l'influence sur la vitesse moyenne. Un facteur d'échelle a été appliqué pour chaque type de respiration afin de comparer efficacement avec les vitesses de références. De plus, la taille de la fenêtre peut influencer la direction de la vitesse moyenne, en particulier pour les structures internes. La fenêtre est toujours choisie de manière à contenir la structure d'intérêt pendant toute la séquence d'image. Pour les volontaires dont les structures internes se déplacent davantage, cette fenêtre doit nécessairement être plus grande. De ce fait, la fenêtre contient probablement d'autres tissus qui peuvent se déplacer dans une direction différente affectant ainsi la vitesse moyenne. Avoir une fenêtre de taille minimale entourant la structure désirée qui se déplacerait avec celle-ci pendant la respiration serait une bonne solution. De cette façon, les pixels et les vitesses calculées appartiendraient uniquement à la structure. Une approche consisterait de combiner le flux optique avec la méthode NCC pour faire bouger la fenêtre. Ayant cependant montré que ces deux dernières méthodes semblent parfois perdre la structure d'intérêt, cela n'a pas été utilisé dans ce mémoire. Par contre, Alan J. Lipton [95] a montré comment une telle combinaison fonctionnerait.

La corrélation croisée normalisée semble être le meilleur algorithme pour suivre le substitut interne. Il s'agit de la structure que devra localiser le système Clarity afin d'inférer la position de la tumeur interne. Cependant, comme l'indique le graphique 4.7, l'algorithme est susceptible de perdre de vue le substitut interne menant ainsi à des écarts très élevés avec la position réelle de la structure. Cela est plus notable pour les volontaires 4 et 6 lors des respirations abdominales et profondes. Sachant que l'apnée est une condition qui peut amener à des respirations profondes, la méthode du flux optique pourrait être avantageuse. Pour la respiration profonde, l'algorithme du flux optique est meilleur que la méthode NCC

pour le substitut interne pour 5/9 volontaires. Le but de l'analyse de la performance des algorithmes était de montrer les faiblesses du NCC pour les cas de poumon. Cela a été bel et bien démontré pour certaines situations. Un échantillon plus grand et une meilleure résolution d'image auraient peut-être amené de meilleurs résultats. Néanmoins, le flux optique doit encore être adapté pour être plus efficace dans diverses situations. Les erreurs de prédiction sont les plus faibles pour la méthode NCC dans la majorité des cas selon les figures 4.5 à 4.8. Elles pourraient diminuer davantage si l'on exclut les résultats aberrants à l'aide d'interpolations linéaires comme mentionné précédemment.

5.5 Analyse de corrélation

Le foie est le meilleur substitut dans toutes les situations d'après les tableaux 4.9 et 4.10. Le volontaire 2 est l'exception lorsque l'on compare le substitut interne avec le marqueur abdominal. Entre les deux marqueurs externes, le marqueur abdominal est plus efficace que le marqueur thoracique pour l'ensemble des respirations. L'exception est le volontaire 9 pour qui le marqueur thoracique est le plus efficace dans la majorité des respirations. Ce résultat était attendu étant donné l'amplitude de mouvement supérieur du marqueur abdominal par rapport au marqueur thoracique. Le volontaire 9 possède les amplitudes de mouvement les plus faibles pour le marqueur abdominal selon le tableau 4.4. Davantage de volontaires aurait permis de déterminer si certaines caractéristiques, tel le tour de taille, influencent la corrélation entre un substitut et une structure pulmonaire.

Pour les tests avec les volontaires sains, une description de l'expérience a été donnée à chacun afin qu'ils soient préparés. Les instructions ont été répétées avant de commencer chaque acquisition d'images (échographies et IRM), en particulier par rapport à la séquence respiratoire. Cependant, il n'y a pas eu d'entraînement et aucun support audiovisuel n'était utilisé pendant les différentes techniques de respiration. La variabilité dans le déplacement des marqueur de surface entre les volontaires est certaine. Cela nous permet de conclure que le meilleur substitut dépend de chaque patient. Par contre, cela rend la classification en plusieurs types de respirations peu efficace. S'il y a un lien entre la façon de respirer et la corrélation, il n'a pas été trouvé car les volontaires n'auraient pas exécuté les différentes techniques de respiration de la même manière. D'un autre côté, si nous avions voulu que les

déplacements soient semblables, nous aurions dû choisir des personnes ayant le même âge, la même taille et des anatomies similaires. Cela aurait grandement allongé et compliqué le recrutement des volontaires sains.

L'âge moyen des patients atteints d'un cancer du poumon est d'environ 70 ans. Ces patients plus vulnérables que nos volontaires sains ont souvent un cycle respiratoire moins bien contrôlé. Bien qu'aucun support audiovisuel n'est utilisé pour les volontaires sains, une telle approche permettrait d'obtenir une respiration plus reproduction et stable pour les patients.

Les traces obtenues manuellement ont été utilisées comme référence pour comparer les algorithmes. Étant la référence, ces mêmes données ont été utilisées pour l'analyse de corrélation pour ne pas introduire des erreurs qui proviendraient des différentes méthodes de détection de structures et de mouvements. Cependant, l'erreur humaine est possible. Les centres de masse des marqueurs de surface n'ont pas été utilisés pour déterminer les positions. On utilise plutôt le centre de l'interface peau-marqueur. Un des avantages de ce choix est d'éviter que les possibles déformations des marqueurs de surfaces affectent les positions observées. Les variations d'intensité sont moins perceptibles au centre des marqueurs de surface et les faibles mouvements sont alors moins apparents. Par contre, d'une image l'autre le point au centre de l'interface peau-marqueur n'est pas le plus facile à déterminer. Cette erreur humaine, en plus de la basse résolution, cause un problème lorsque les déplacements sont faibles. Le huitième volontaire était un cas particulier car ses déplacements internes et externes étaient petits. (Toutefois, l'amplitude des déplacements était plus grande que 2 mm (la résolution des images IRM) et donc suffisante pour obtenir une trace respiratoire.) Dans ce cas, l'erreur peut être importante par rapport à l'amplitude de mouvement et affecter la corrélation calculée.

5.6 Recommandations

Les méthodes pour la gestion du mouvement en radiothérapie peuvent être regroupées dans cinq catégories : compression, inclusion du mouvement dans le scan de planification, radiothérapie asservie à la respiration (RGRT), techniques d'inspiration retenue et techniques synchronisées à la respiration. Bien que l'utilisation de la sonde applique une certaine pression

dans la région épigastrique (2 à 3 cm de la cage thoracique tel que suggéré par le rapport du TG 76 [45]), la compression provoquée ne semble pas réduire systématiquement l'amplitude de mouvement pour chaque patient selon les tableaux 4.3 et 4.4. Cela est justifié par la petite surface sur laquelle la force de compression est appliquée (grossièrement $4 \times 2 \text{ cm}^2$). En effet, les options commerciales de plaques de compression ou de ceintures pneumatiques appliquent une force sur une plus grande surface. Cela a pour effet d'augmenter le confort des patients par rapport à la sonde du système Clarity. Selon les recommandations du TG 76, l'effet de la compression par la sonde ultrasonore doit tout de même être évalué avant le traitement. Pour une approche où l'on veut couvrir l'ITV à 95% de la dose de prescription sans synchronisation du faisceau avec la respiration, la compression abdominale par la sonde serait suffisante pour un nombre limité de patients. Aucun volontaire de ce projet ne satisfait le critère de 5 mm pour l'amplitude de la structure pulmonaire. Par contre, cette amplitude pourrait être inférieure pour les patients atteints d'un cancer du poumon. Cette amplitude pourrait être évaluée à l'aide d'un scan CT 4D puisque la pression doit être appliquée sur l'abdomen afin de planifier sur l'anatomie comprimée. La position de la sonde sur la région épigastrique ne devrait pas affecter les coupes du scan où se trouve le PTV si la tumeur se situe dans le lobe supérieur ou moyen du poumon. Pour les tumeurs des lobes inférieurs, la sonde pourrait être irradiée davantage. Cela pourrait endommager la sonde avec le temps en fonction de la dose reçue en plus de produire des artéfacts sur le scan de planification rendant difficile la définition du GTV. Ces inconvénients doivent être étudiés dans la suite de ce projet. La position de la sonde ne permet pas l'utilisation d'accessoires de compression additionnels dans la même région. L'effet de la pression de la sonde devrait être ré-étudié avec le nouveau modèle de bras fixant la sonde en cours de développement au moment d'écrire ces lignes.

Pour les autres méthodes de gestion de mouvement, des marqueurs devraient être placés dans ou à proximité de la tumeur pulmonaire si elle n'est pas visible sur les images portales ou fluoroscopiques [45]. Des images doivent être acquises pendant le traitement selon les recommandations du rapport du TG 76 puisque la respiration et la différence de phase entre la tumeur et le substitut ne sont pas nécessairement stationnaires pendant le traitement. Cela peut provoquer des erreurs par rapport à la couverture de la tumeur et la dose absorbée par

les organes à risque. La différence de phase entre le substitut et la tumeur doit être évaluée avant le traitement. Les images US 2D donnent l'information suffisante et rapidement pour déterminer la phase de respiration en RGRT. Les images US 3D sont acquises trop lentement (4 secondes pour un balayage d'environ 27 degrés seulement). L'algorithme NCC étant moins complexe, la détermination de la position du substitut interne serait plus rapide que si elle était déterminée par le flux optique. La méthode NCC est l'approche utilisée pour les cas de prostate avec le système Clarity. Les vaisseaux sanguins proches du foie offrent un contraste suffisant pour l'utilisation de la méthode NCC pour les cas de poumons. Cependant, les déformations ne sont pas prises en compte mais permettent la détermination de la phase respiratoire.

CHAPITRE 6

Conclusion

En radiothérapie guidée par imagerie, il ne faut pas seulement tenir compte de la dose de traitement, mais aussi celle dédiée à l'acquisition d'image. Il n'est pas envisageable d'imager en continu en utilisant de la radiation ionisante dans le but de déterminer la position de la tumeur puisque la dose serait excessive. Pour éviter cela, le CK permet d'imager en continu des marqueurs de surface (DEL) à l'aide d'une caméra fixée au plafond. Un modèle de corrélation relie la position de ces marqueurs avec la position de la tumeur déterminée à l'aide d'une paire de radiographies. Celles-ci sont acquises à chaque 50 secondes approximativement pour limiter la dose donnée au patient. Ce modèle est mis à jour à chaque pair de radiographies. Si l'écart est trop grand, un nouveau modèle est construit en prenant plusieurs images couvrant le cycle respiratoire avant de reprendre le traitement. L'objectif de ce projet était de préparer la mise en place du système ultrason Clarity dans le but de pouvoir imager en continu l'anatomie interne pour inférer la position du poumon. L'hypothèse de départ est qu'un substitut interne aurait une meilleure corrélation avec une tumeur pulmonaire qu'un marqueur de surface. Cette préparation comprenait plusieurs étapes :

- Se familiariser avec la modalité d'imagerie et du système Clarity dans la prévision de l'acquisition sur des patients.
- Établir la technique qui sera utilisée pour obtenir les images de qualité optimale.
- Évaluer la performance des algorithmes RMS, NCC et flux optique pour démontrer la nécessité d'une meilleure approche pour les cas de poumons.
- Analyser la corrélation entre une structure pulmonaire et différents substituts possibles pour justifier l'utilisation du système.

Suite à la familiarisation, il a été établi que la position optimale du transducteur se situe à la région épigastrique du patient. Une alternative explorée était une position sur les côtes. Cependant, l'inconfort subit et la présence d'os la rendait impraticable et non reproductible. Par rapport à la pression exercée, un cas particulier (volontaire 2) a montré qu'une faible pression (niveau 0) était associée à une perte de signal sur les bords du secteur imagé due à

la forme curviligne de la sonde. Dans la plupart des cas, la pression ne semblait pas affecter la qualité de l'image. Cependant, plus la pression est élevée, plus la sonde risque de se déplacer. Effectivement, le bras qui fixe la sonde à la table de traitement est incapable de la ramener à sa position initiale si la force exercée contre celle-ci est trop grande. Ce comportement se produit plus souvent avec une plus grande pression. Ce problème doit être corrigé avant d'acquérir des images sur des patients pendant leur traitement.

Pour ce projet, la performance de trois algorithmes (RMS, NCC et flux optique) a été évaluée en les appliquant sur les images IRM obtenues avec les volontaires sains. La méthode NCC est utilisée dans les cas de prostate et semble être la meilleure méthode entre les trois algorithmes explorés dans ce mémoire. Pour le substitut interne, la performance de l'algorithme NCC est supérieur à la méthode RMS et à la méthode du flux optique pour 6/9 et 5/9 volontaires respectivement durant au moins deux techniques de respiration. Cependant, le flux optique est significativement meilleur que le NCC pour le suivi du marqueur thoracique en général (6/9) et pour le suivi de la structure pulmonaire pendant la respiration profonde (8/9). Cela fait ressortir deux avantages de l'algorithme. Il possède la capacité de détecter des déplacements plus petits que la taille d'un pixel d'après les résultats pour le marqueur thoracique. Il est aussi plus performant pour le suivi d'une structure qui se déforme davantage et qui a une plus grande amplitude de mouvement (structure pulmonaire). Une faiblesse de l'algorithme NCC est qu'il peut parfois perdre la structure pendant la séquence, notamment si l'amplitude de mouvement est élevée. Il a été démontré que la méthode NCC n'est pas suffisante dans tous les cas. L'algorithme du flux optique nécessiterait tout de même une adaptation.

Finalement, la corrélation entre une structure pulmonaire et trois différents substituts a été évalué. Bien qu'il semble que le substitut interne soit mieux corrélé que les marqueurs externes avec la structure pulmonaire, le meilleur substitut semble différent pour chaque volontaire. Le foie est avantageux par rapport au marqueur abdominal pour 8/9 volontaires sur l'ensemble de la séquence. Cet avantage diminue lors de la respiration abdominale. Le foie est supérieur à l'abdomen pour 3/9 volontaires tandis que le marqueur abdominal est efficace seulement que pour 1/9 volontaire. Ce dernier point donnerait un avantage au substitut

interne en éliminant le besoin de changer de substitut suite à une variation dans la respiration du patient pendant le traitement.

Ce mémoire décrit la préparation effectuée pour la mise en place du système Clarity. Au niveau algorithmique, plusieurs approches peuvent encore être développées. Notamment, une combinaison de NCC et de flux optique pourrait être très rapide et donner de bons résultats pour la mesure des vitesses de déplacement. Cependant, sachant que la méthode NCC ne traite pas les déformations, ce dernier pourrait être adapté pour en tenir compte. Ce travail de mise en place était nécessaire pour justifier l'utilisation du système, pour convaincre et rassurer le personnel responsable des traitements et pour commencer l'acquisition sur les patients. Aussi, la technique d'imagerie pourrait nécessiter d'être adaptée à l'état plus fragile des patients plus âgés. Avec des images rayons-X, il sera possible de bâtir nos propres modèles de corrélation entre les positions de la tumeur d'un patient et le substitut interne détecté par ultrasons. Les déplacements pourraient être différents dû à la distinction entre les tissus d'une tumeur et de la structure pulmonaire (en termes de densité par exemple) que nous avons choisie. Ces différences seraient à évaluer ultérieurement.

Références

- [1] Canadian Cancer Society. Canadian Cancer Statistics 2017, 2017. URL <http://www.cancer.ca/~media/cancer.ca/CW/cancer%20information/cancer%20101/Canadian%20cancer%20statistics/Canadian-Cancer-Statistics-2017-EN.pdf?la=en>
- [2] World Health Organization. Cancer fact sheet, 2017. URL <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>
- [3] D. Hanahan et R. A. Weinberg. Hallmarks of cancer : the next generation. *Cell*, 144(5) :646-674, Mars 2011.
- [4] R. Nall et C. Chun. Small cell vs. non-small cell lung cancer : what are the differences ?, Mars 2017, URL <http://www.medicalnewstoday.com/articles/316477.php>
- [5] Canadian Cancer Society. Types of tumours, 2017. URL <http://www.cancer.ca/en/cancer-information/cancer-101/what-is-cancer/types-of-tumours/?region=qc>
- [6] lungcancer.org. Diagnosing lung cancer, 2017. URL http://www.lungcancer.org/find_information/publications/163-lung_cancer_101/267-diagnosing_lung_cancer
- [7] Canadian Cancer Society. Stages of non-small cell lung cancer, 2018. URL <http://www.cancer.ca/en/cancer-information/cancer-type/lung/staging/?region=on>
- [8] American Cancer Society. Global cancer facts & figures 3rd Edition. URL <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/global-cancer-facts-and-figures/global-cancer-facts-and-figures-3rd-edition.pdf>
- [9] Gouvernement du Canada. Du radon dans votre maison ?, 2016. URL <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/rapports-publications/radiation/radon-votre-maison-sante-canada-2009.html>
- [10] British Thoracic Society et Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax*, 56(2) :89-108, 2001.

- [11] J. J. Nuyttens et P.-Y. Bondiau. Role of 4D stereotactic radiotherapy with the CyberKnife® system in the treatment of lung cancer. *European oncology and haematology*, 8(3) :189-191, 2012.
- [12] Cancer Research UK. Chemotherapy treatment, 2017. URL <http://about-cancer.cancerresearchuk.org/about-cancer/lung-cancer/treatment/chemotherapy/chemotherapy-treatment>
- [13] Canadian Cancer Society. Lung damage and chemotherapy, 2017. URL <http://www.cancer.ca/en/cancer-information/diagnosis-and-treatment/chemotherapy-and-other-drug-therapies/chemotherapy/side-effects-of-chemotherapy/lung-damage-and-chemotherapy/?region=on>
- [14] S. M. Bentzen, L. S. Constine, J. O. Deasy, A. Eisbruch, A. Jackson, L. B. Marks, R. K. Ten Haken *et al.* Quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic (QUANTEC) : an introduction to the scientific issues. *International journal of radiation oncology* biology* physics*, 76(3) :S3-S9, 2010.
- [15] B. Emami, J. Lyman, A. Brown, L. Cola, M. Goitein, J. E. Munzenrider, B. Shank *et al.* Tolerance of normal tissues to therapeutic irradiation. *International journal of radiation oncology* biology* physics*, 21(1) :109-122, 1991.
- [16] M. Guckenberger, N. Andratschke, H. Alheit, R. Holy, C. Moustakis, U. Nestle et O. Sauer. Definition of stereotactic body radiotherapy. *Strahlentherapie und onkologie*, 190(1) :26-33, 2014
- [17] J. Liang, M. Li, T. Zhang, W. Han, D. Chen, Z. Hui, J. Lv *et al.* The effect of image-guided radiation therapy on the margin between the clinical target volume and planning target volume in lung cancer. *Journal of medical radiation sciences*, 61(1) :30-37, 2014
- [18] L. A. Dawson et D. A. Jaffray. Advances in image-guided radiation therapy. *Journal of clinical oncology*, 25(8) :938-946, 2007
- [19] T. O'Shea, J. Bamber, D. Fontanarosa, S. van der Meer, F. Verhaegen et E. Harris. Review of ultrasound image guidance in external beam radiotherapy part II : intra-fraction

- motion management and novel applications. *Physics in medicine & biology*, 61(8) :R90-R137, 2016
- [20] P. Wong, T. Muanza, E. Reynard, K. Robert, J. Barker et K. Sultanem. Use of three-dimensional ultrasound in the detection of breast tumor bed displacement during radiotherapy. *International journal of radiation oncology* biology* physics*, 79(1), 39-45, 2011
- [21] M. Baker et C. F. Behrens. Determining intrafractional prostate motion using four dimensional ultrasound system. *BMC cancer*, 16(1) :484, 2016
- [22] Elekta (2014). Clarity Software 4.0 User Guide.
- [23] R. Poulsen, B. Cho, K. Langen, P. Kupelian et P. J. Keall. Three-dimensional prostate position estimation with a single x-ray imager utilizing the spatial probability density. *Physics in medicine & biology*, 53(16) :4331–4353, 2008.
- [24] A. Geiszler-Jones. Right on target : CyberKnife still the 'gold standard' for stereotactic body radiosurgery treatment, 2015. URL greaterkansas.mdnews.com/right-target-cyberknife-still-'gold-standard'-stereotactic-body-radiosurgery-treatment
- [25] M. C. Ziskin. Fundamental physics of ultrasound and its propagation in tissue. *Radio-graphics*, 13(3) :705-9, Mai 1993
- [26] B. Kastler, D. Vetter, Z. Pattay et P. Germain (2012). *Comprendre l'IRM : manuel d'auto-apprentissage* (8^{ème} éd., p.46). Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson SAS.
- [27] E. Okuno. Chapter 12 : physics of ultrasound. URL https://humanhealth.iaea.org/HHW/MedicalPhysics/TheMedicalPhysicist/Studentscorner/HandbookforTeachersandStudents/Chapter_12.pdf
- [28] K. Martin et K. Ramnarine (2010). Physics. Dans P. Hoskins, K. Martin et A. Thrush (dir.), *Diagnostic ultrasound : physics and equipment* (2e éd., p.17-35). Cambridge : Cambridge University Press.
- [29] T. G. Álvarez-Arenas. Acoustic impedance matching of piezoelectric transducers to the air. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 51(5) :624-633, 2004.

- [30] J. T. Bushberg, J. A. Seibert, E. M. Leidholdt Jr. et J. M. Boone (2012). *The essential physics of medical imaging* (3e ed.). Philadelphie : Lippincott Williams & Wilkins
- [31] S. Cochran (2012). Piezoelectricity and basic configurations for piezoelectric ultrasonic transducers. Dans K. Nakamura (dir.) *Ultrasonic transducers : materials and design for sensors, actuators and medical applications* (1^{ère} éd., p.3-35). Cambridge : Woodhead Publishing Limited.
- [32] D. J. Shah, R. K. Sachs et D. J. Wilson. Radiation-induced cancer : a modern view. *The British journal of radiology*, 85(1020) : e1166–e1173, 2012.
- [33] L. Mearini et M. Porena. Transrectal high-intensity focused ultrasound for the treatment of prostate cancer : Past, present, and future. *Indian journal of urology*, 26(1) :4–11, 2010.
- [34] American Institute of Ultrasound in Medicine. Official statements. URL <http://www.aium.org/resources/statements.aspx>
- [35] American Institute of Ultrasound in Medicine. Statement on mammalian biological effects of ultrasound in vivo. URL <https://www.aium.org/officialStatements/9>
- [36] B. Bouhemad, M. Zhang, Q. Lu et J.-J. Rouby. Clinical review : bedside lung ultrasound in critical care practice. *Critical care*, 11(1) :205, 2007.
- [37] X.-Q. Lu, L. N. Shanmugham, A. Mahadevan, E. Nedeia, M. A. Stevenson, I. Kaplan, E. T. Wong *et al.* Organ deformation and dose coverage in robotic respiratory-tracking radiotherapy. *International journal of radiation oncology* biology* physics*, 71(1) :281-289, 2008.
- [38] Y. Seppenwoolde, H. Shirato, K. Kitamura, S. Shimizu, M. Van Herk, J. V. Lebesque et K. Miyasaka. Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy. *International journal of radiation oncology* biology* physics*, 53(4) :822-834, 2002
- [39] C. Ozhasoglu et M. J. Murphy. Issues in respiratory motion compensation during external-beam radiotherapy. *International journal of radiation oncology* biology* physics*, 52(5) :1389-1399, 2002
- [40] R. Kashani, K. Lam, D. Litzenberg et J. Balter. Technical note : a deformable phantom for dynamic modeling in radiation therapy. *Medical physics* 34(1) :199-201, 2007.

- [41] J. D. P. Hoisak, K. E. Sixel, R. Tirona, P. C. F. Cheung et J.-P. Pignol. Correlation of lung tumour motion with external surrogate indicators of respiration. *International journal of radiation oncology* biology* physics*, 60(4) :1298–1306, 2004.
- [42] J. Schwaab, M. Prall, C. Sarti, R. Kaderka, C. Bert, C. Kurz, K. Parodi *et al.* Ultrasound tracking for intra-fractional motion compensation in radiation therapy. *Physica medica*, 30(5) :578-582, 2014.
- [43] L. Keros, V. Bernier, P. Aletti, V. Marchesi, D. Wolf et A. Noel. Qualitative estimation of pelvic organ interactions and their consequences on prostate motion : Study on a deceased person. *Medical physics*, 33(6) : 1902-, 2006.
- [44] A. Cherpak, M. Serban, J. Seuntjens et J. E. Cygler. 4D dose-position verification in radiation therapy using the RADPOS system in a deformable lung phantom. *Medical physics*, 38(1) :179-87, 2011.
- [45] P. J. Keall, G. S. Mageras, J. M. Balter, R. S. Emery, K. M. Forster, S. B. Jiang, J. M. Kapatoes *et al.* The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76. *Medical physics*, 33(10) :3874-3900, 2006.
- [46] A. Schweikard, G. Glosser, M. Bodduluri, M. J. Murphy et J. R. Adler. Robotic motion compensation for respiratory movement during radiosurgery. *Computer aided surgery*, 5(4) :263-277, 2000.
- [47] S. B. Jiang, J. Wolfgang et G. S. Mageras. Quality assurance challenges for motion-adaptive radiation therapy : Gating, breath holding, and four-dimentional computed tomography. *International journal of radiation oncology* biology* physics*, 71(1 Suppl) :S103-S107, 2008.
- [48] K. Malinowski, C. Noel, W. Lu, K. Lechleiter, J. Hubenschmidt, D. Low et P. Parikh. Development of the 4D Phantom for patient-specific, end-to-end radiation therapy QA. Dans *Proceedings of SPIE*, vol. 6510 :65100E
- [49] C. B. Saw, E. Brandner, H. Chen, M. S. Huq et D. E. Heron. A review on the clinical implementation of respiratory-gated radiation therapy. *Biomedical imaging and intervention journal*, 3(1), 2006.

- [50] A. Schweikard, H. Shiomi et J. Adler. Respiration tracking in radiosurgery. *Medical physics*, 31(10) :2738-2741, 2004.
- [51] UK Healthcare. Gamma knife radiosurgery, 2016. URL <https://ukhealthcare.uky.edu/kentucky-neuroscience-institute/neurosurgery/gamma-knife>
- [52] W. Kilby, J. R. Dooley, G. Kuduvalli, S. Sayeh et C. R. Maurer Jr. The CyberKnife® robotic radiosurgery system in 2010. *Technology in cancer research and treatment*, 9(5) :433-452, 2010.
- [53] C. Ozhasoglu, C. B. Saw, H. Chen, S. Burton, K. Komanduri, N. J. Yue, S. M. Huq *et al.* Synchrony – CyberKnife respiratory compensation technology. *Medical dosimetry*, 33(2) :117-123, 2008.
- [54] M. Hoogeman, J.-B. Prévost, J. Nuyttens, J. Pöll, P. Levendag et B. Heijmen. Clinical accuracy of the respiratory tumour tracking system of the CyberKnife : assessment by analysis of log files. *International journal of radiation oncology* biology* physics*, 74(1) :297–303, 2009.
- [55] J. J. Nuyttens, N. V. van Zyp et M. Hoogeman (2011). Four-dimensional SBRT using the CyberKnife Synchrony system in a patient with early stage lung cancer : case study. Dans A. J. Mundt et J. C. Roeske (dir.) *Image-Guided Radiation Therapy* (1^{ère} éd., p.271-274). Connecticut : People’s medical publishing house.
- [56] V. Grégoire et T. R. Mackie. State of the art on dose prescription, reporting and recording in Intensity-Modulated Radiation Therapy (ICRU report No. 83). *Cancer radiotherapy*, 15(6-7) :555-559, 2011.
- [57] B. T. Collins, S. Vahdat, K. Erickson, S. P. Collins, S. Suy, X. Yu, Y. Zhang *et al.* Radical cyberknife radiosurgery with tumor tracking : an effective treatment for inoperable small peripheral stage I non-small cell lung cancer. *Journal of hematology & oncology*, 2(1) :1, 2009.
- [58] D. Shepard. CyberKnife : treatment planning, QA, and clinical applications. URL <http://www.aapm.org/meetings/amos2/pdf/34-8071-11452-793.pdf>
- [59] È. Coste-Manière, D. Olender, W. Kilby et R. A. Schulz. Robotic whole body stereotactic

- radiosurgery : clinical advantages of the CyberKnife[®] integrated system. *The international journal of medical robotics and computer assisted surgery*, 1(2) :28–39, 2005.
- [60] Accuray. Synchrony[®] respiratory tracking system, 2008. URL https://www.google.ca/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=2ahUKEwj2zYjs_I7dAhUkmuAKHZ1fBm0QFjABegQICRAC&url=http%3A%2F%2Fwww.accoi.org%2Ffile_viewer.php%3Fid%3D367&usg=A0vVaw1ujuSC8fw783MTqATsoGVN
- [61] S. Sayeh, J. Wang, W. T. Main, W. Kilby et C. R. Maurer, Jr. Respiratory motion tracking for robotic radiosurgery. *Robotic radiosurgery : treating tumors that move with respiration*. Berlin Heidelberg : Springer, 15-29.
- [62] N. Bhagat, N. Fidelman, J. C. Durack, J. Collins, R. L. Gordon et J. M. LaBerge. Complications associated with the percutaneous insertion of fiducial markers in the thorax. *Cardiovascular and interventional radiology*, 33(6) :1186–1191, 2010.
- [63] S. Yousefi, B. T. Collins, C. A. Reichner, E. D. Anderson, C. Jamis-Dow, G. Gagnon, S. Malik *et al.* Complications of thoracic computed tomography-guided fiducial placement for the purpose of stereotactic body radiation therapy. *Clinical lung cancer*, 8(4) :252-256, 2007.
- [64] Z. Patel, M. Retrouvey, H. Vingan et S. Williams. Tumor track seeding : A new complication of fiducial marker insertion. *Radiology case reports*, 9(2) :928, 2014.
- [65] C. Schroeder, R. Hejal et P. A. Linden. Coil spring fiducial markers placed safely using navigation bronchoscopy in inoperable patients allows accurate delivery of CyberKnife stereotactic radiosurgery. *The journal of thoracic and cardiovascular surgery* 140(5) :1137-1142, 2010
- [66] Y. Guo, H. Zhuang, L. Zhao, Z. Yuan et P. Wang. Influence of different image-guided tracking methods upon the local efficacy of CyberKnife treatment in lung tumors. *Thoracic cancer*, 6(3) :255–259, 2015.
- [67] J. Y. Chang, S. Senan, M. A. Paul, R. J. Mehran, A. V. Louie, A. Balter, H. J. M. Groen *et al.* Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer : a pooled analysis of two randomised trials. *The lancet oncology*, 16(6) :630-637, 2015.

- [68] J. J. W. Lagendijk, B. W. Raaymakers, A. J. E. Raaijmakers, J. Overweg, K. J. Brown, E. M. Kerkhof, R. W. van der Put *et al.* MRI/linac integration. *Radiotherapy and oncology*, 86(1) :25-29, 2008.
- [69] S. Mutic et J. F. Dempsey. The ViewRay system : magnetic resonance– guided and controlled radiotherapy. Dans *Seminars in radiation oncology* (Vol. 24, No. 3, p.196-199). WB Saunders
- [70] M. Lamey, B. Burke, E. Blosser, S. Rathee, N. De Zanche et B. G. Fallone. Radio frequency shielding for a linac-MRI system. *Physics in medicine & biology*, 55(4) :995-1006, 2010.
- [71] J. Bertholet, A. Knopf, B. Eiben, J. McClelland, A. Grimwood, E. Harris, M. Menten *et al.* Real-time intrafraction motion monitoring in external beam radiotherapy. *Physics in medicine & biology*, 64, 2019.
- [72] T. R. Willoughby, P. A. Kupelian, J. Pouliot, K. Shinohara, M. Aubin, M. Roach, L. L. Skrumeda *et al.* Target localization and real-time tracking using the calypso 4D localization system in patients with localized prostate cancer. *International journal of radiation oncology* biology* physics*, 65(2) :528–534, 2006.
- [73] M. Lachaine et T. Falco. Interfractional prostate motion management with the Clarity Autoscan system. *Medical physics international journal*, 1(9), 2013.
- [74] F. L. B. Cury, G. Shenouda, L. Souhami, M. Duclos, S. L. Faria, M. David, F. Verhaegen *et al.* Ultrasound-based image guided radiotherapy for prostate cancer-comparison of cross-modality and intramodality methods for daily localization during external beam radiotherapy. *International journal of radiation oncology* biology* physics*, 66(5) :1562–1567, 2006.
- [75] Radboud university. About NMR (nuclear magnetic resonance),2018. URL <http://www.ru.nl/systemschemistry/infrastructure/nmr-0/about-nmr/>
- [76] M. A. Brown et R. C. Semelka (2013). *MRI : Basic principles and applications* (3e ed.). Hoboken : John Wiley and Sons, Inc.
- [77] W. I. Tseng, M.-Y. M. Su et Y.-H. E. Tseng. Introduction to cardiovascular magne-

- tic resonance : technical principles and clinical applications. *Acta cardiologica sinica*, 32(2) :129-144, 2016.
- [78] W. V. Drongelen. (2016, 7 juin). 2D Fourier transform : imaging [Vidéo en ligne]. URL <https://www.youtube.com/watch?v=Gpa0Pgxs7SI&t=2125s>
- [79] D. J. Stuckey, C. A. Carr, D. J. Tyler et K. Clarke. Cine-MRI versus two-dimensional echocardiography to measure in vivo left ventricular function in rat heart. *NMR in biomedicine*, 21(7) :765-772, 2008.
- [80] T. Kato, T. Indo, E. Yoshida, Y. Iwasaki, M. Sone et G. Sobue. Contrast-enhanced 2D cine phase MR angiography for measurement of basilar artery blood flow in posterior circulation ischemia. *American journal of neuroradiology*, 23(8) :1346-1351, 2002.
- [81] N. Koch, H. H. Liu, G. Starkschall, M. Jacobson, K. Forster, Z. Liao, R. Komaki *et al.* Evaluation of internal lung motion for respiratory-gated radiotherapy using MRI : Part I—correlating internal lung motion with skin fiducial motion. *International journal of radiation oncology* biology* physics*, 60(5) :1459–1472, 2004.
- [82] M. A. Bernstein, K. F. King et X. J. Zhou (2004). *Handbook of MRI pulse sequences* (1er ed.). Burlington : Elsevier Academic Press
- [83] J. P. Lewis. Fast normalized cross-correlation. *Circuits, systems and signal processing*, 28(6) :819, 2009.
- [84] B. K. Horn et B. G. Schunck. Determining optical flow. *Artificial intelligence*, 17(1-3) :185-203, 1981.
- [85] Le Tarnec *et al.* A proof of convergence of the Horn and Schunck optical flow algorithm in arbitrary dimension. *SIAM journal on imaging on imaging sciences*, 7(1) :277-293, 2014.
- [86] I. T. Jolliffe (2002). *Principal Component Analysis, Second Edition* (2e ed.). New York : Springer.
- [87] A. Lalonde et H. Bouchard. A general method to derive tissue parameters for Monte Carlo dose calculation with multi-energy CT. *Physics in medicine & biology*, 61(22) :8044-8069, 2016.

- [88] F. Macnaught et N. Campbell-Rogers. The liver : how we do it. *Australian journal of ultrasound in medecine*, 12(3) :44-47, 2009.
- [89] O. Y. Anikeeva, O. A. Pashkovskaya, P. V. Filatov et E. A. Samoilova. Efficiency of stereotactic conformal radiotherapy in lung metastases with active breathing control. *International journal of biomedicine*, 3(2) :78-80, 2013.
- [90] Y. M. Haidar, D. A. Rahn, S. Nath, W. Song, L. Bazhenova, S. Makani, M. M. Fuster *et al.* Comparison of outcomes following stereotactic body radiotherapy for nonsmall cell lung cancer in patients with and without pathological confirmation. *Therapeutic advances in respiratory disease*, 8(1) :3-12, 2014.
- [91] J.-E. Bidault, B. Prevost, E. Dansin, X. Mirabel, T. Lacornerie et E. Lartigau. Image-guided robotic stereotactic radiation therapy with fiducial-free tumor tracking for lung cancer. *Radiation oncology*, 7(1) :102, 2012.
- [92] Boston University School of Public Health. Central limit theorem, 2016. URL http://sphweb.bumc.bu.edu/otlt/MPH-Modules/BS/BS704_Probability/BS704_Probability12.html
- [93] The Pennsylvania State University. Student's t distribution, 2018. URL <https://newonlinecourses.science.psu.edu/stat414/node/175/>
- [94] Boston University School of Public Health. Hypothesis testing - analysis of variance (ANOVA). URL http://sphweb.bumc.bu.edu/otlt/MPH-Modules/BS/BS704_HypothesisTesting-ANOVA/BS704_HypothesisTesting-Anova_print.html
- [95] Alan J. Lipton. Local application of optic flow to analyse rigid versus non-rigid motion. Carnegie Mellon University, The Robotics Institute, 1999.

Annexe A

Performance des algorithmes pour l'indexation des positions de structures

Les figures A.1 à A.3 donnent les erreurs calculées selon (35) pour le cas du volontaire 4 pour chaque structure d'intérêt et chaque technique de respiration. Ces graphiques sont donnés à titre indicatifs. L'axe des ordonnées indique la position calculée à l'aide des algorithmes. L'axe des abscisses indiquent les positions de références. Les lignes pointillées indiquent l'intervalle de confiance de 95%.

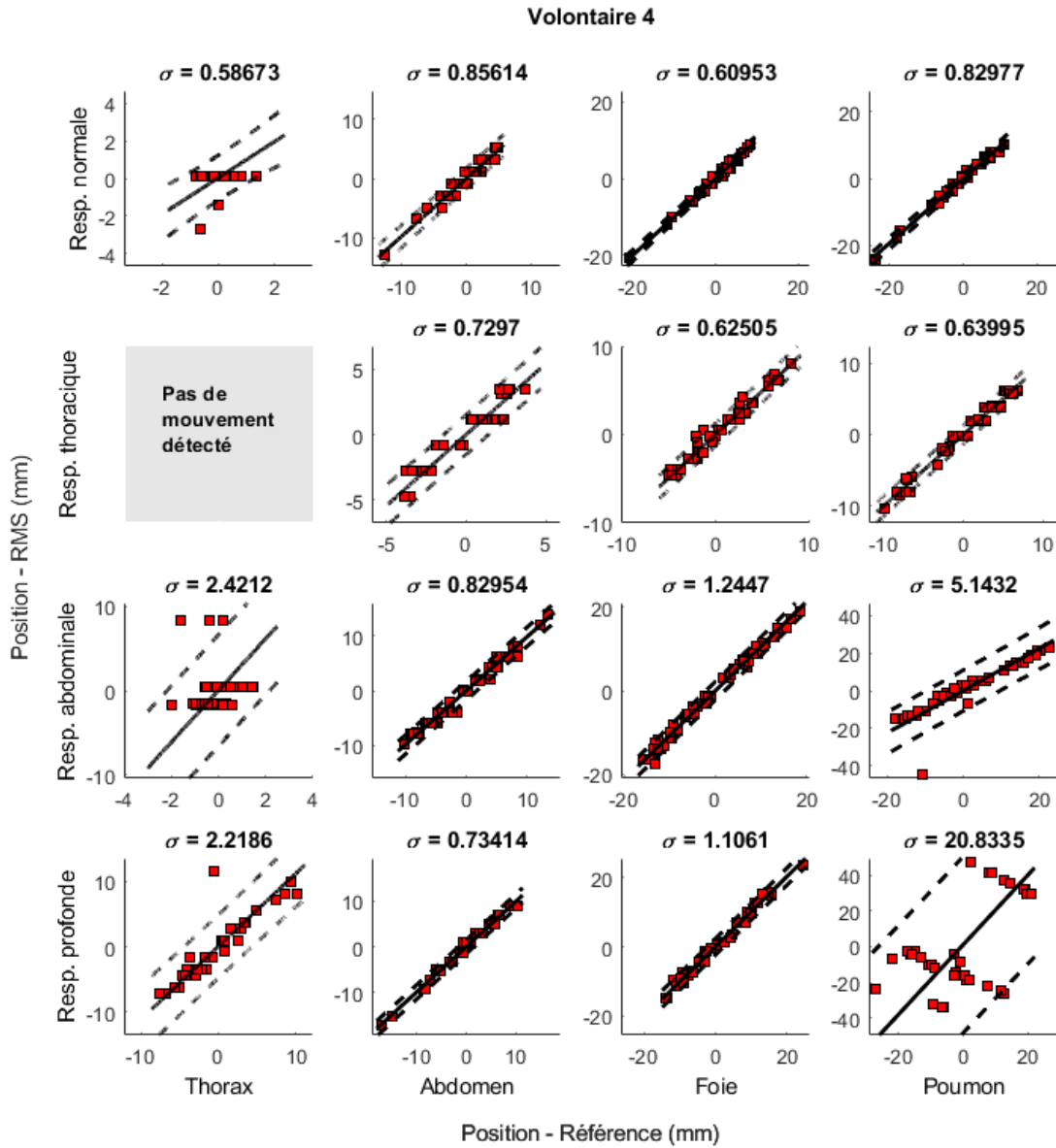


FIGURE A.1 – Performance de l’algorithme RMS pour le volontaire 4 pour chaque cas. L’erreur de prédiction. L’erreur quadratique moyenne σ est calculée avec l’équation (35)

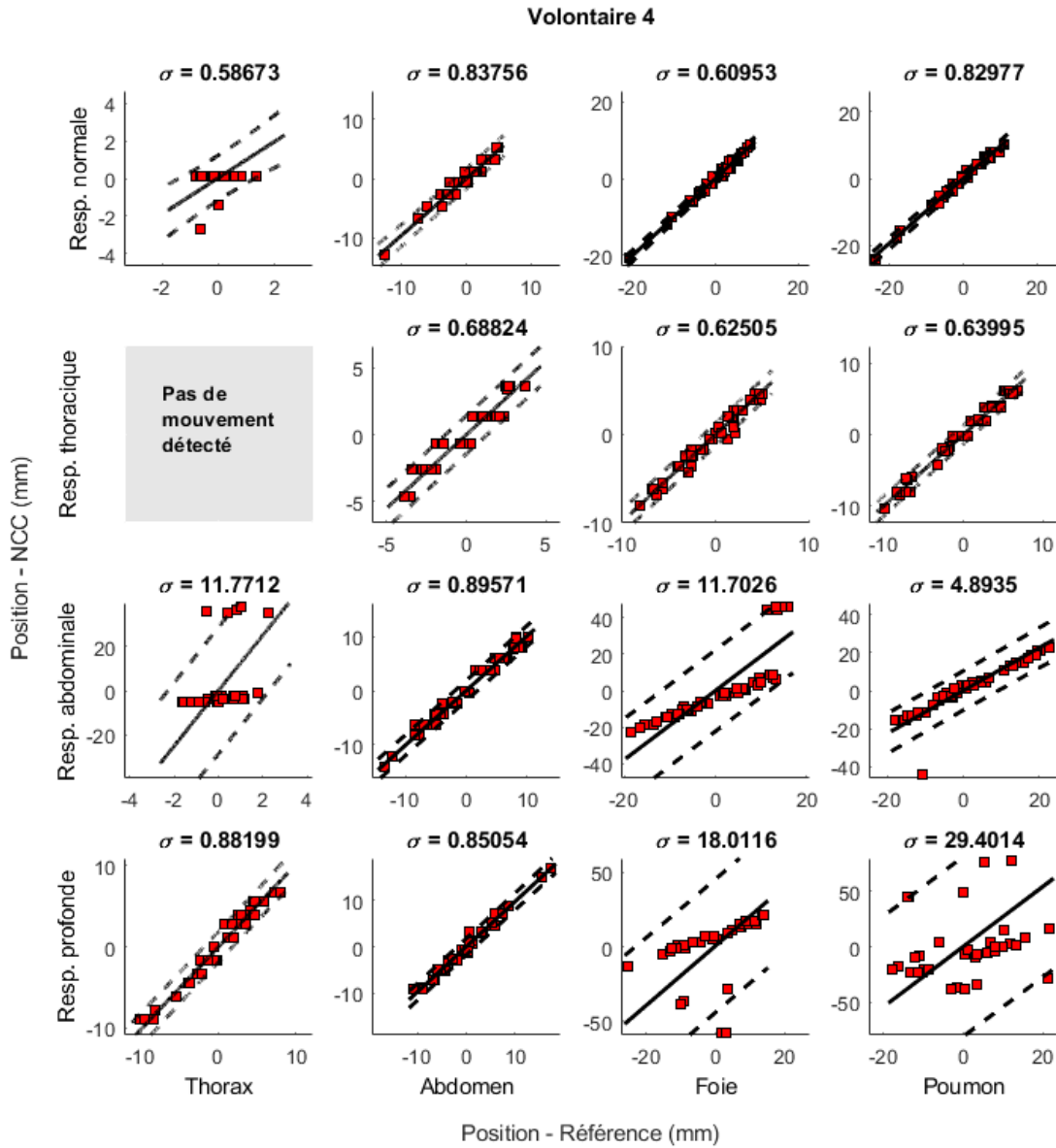


FIGURE A.2 – Performance de l’algorithme NCC pour le volontaire 4 pour chaque cas. L’erreur quadratique moyenne σ est calculée avec l’équation (35)

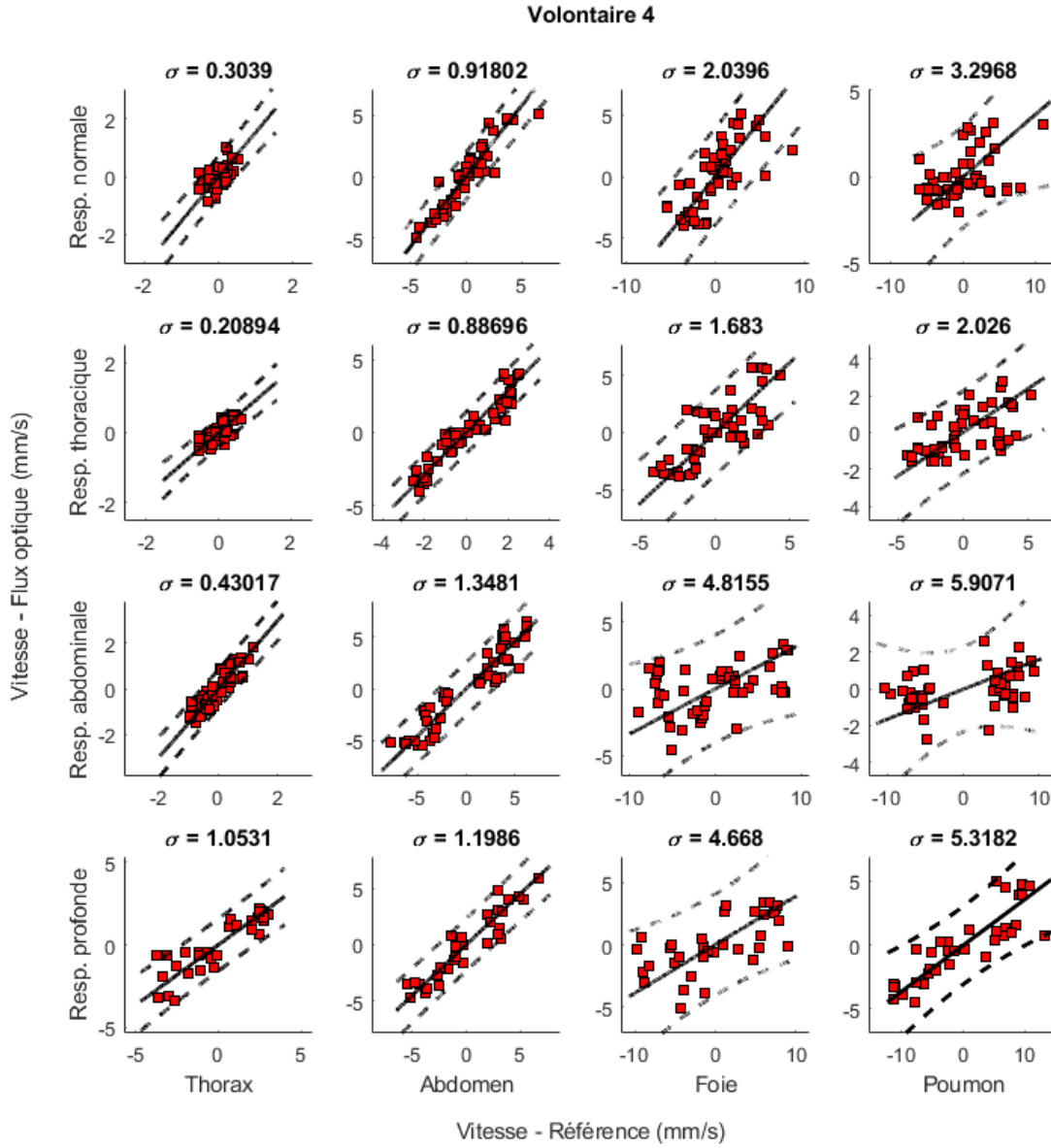


FIGURE A.3 – Performance de l’algorithme flux optique pour le volontaire 4 pour chaque cas. L’erreur quadratique moyenne σ est calculée avec l’équation (35)

Annexe B

Incertitudes de prédiction de la position des structures

Les tableaux suivants (B.1 à B.5) sont donnés à titre indicatif seulement. Ils listent les erreurs de prédiction telles que défini à l'équation (58) pour chaque volontaire et chaque substitut en fonction de la technique de respiration. Il y a un tableau par respiration dans le but de faciliter la comparaison entre les substituts. Seuls les résultats pour le cas avec l'application de la réplique de la sonde sont donnés.

Volontaire	Incertitude sur la prédiction pour chaque substitut(mm) - Respiration normale		
	Substitut interne (Foie)	Marqueur abdominal	Marqueur thoracique
2	3,3281	7,9427	3,2724
3	3,0465	4,7789	2,3000
4	2,9113	9,8231	2,0753
5	2,8375	2,6701	2,8635
6	2,1493	5,1108	1,7183
7	4,6528	2,5962	1,9217
8	2,8353	3,4783	2,6945
9	2,9286	1,9848	2,0691
10	2,5456	3,3095	1,4562

Tableau B.1 – Incertitudes sur la prédiction pour la respiration normale en fonction du substitut utilisé et du volontaire.

Volontaire	Incertitude sur la prédiction pour chaque substitut(mm) - Respiration thoracique		
	Substitut interne (Foie)	Marqueur abdominal	Marqueur thoracique
2	3,0715	8,5887	3,8087
3	3,8533	12,9843	1,6669
4	2,5198	6,6295	1,6934
5	6,4724	9,4464	2,6393
6	1,9717	8,3017	1,8775
7	6,4094	12,1295	2,7225
8	5,0533	15,8527	2,5833
9	3,6528	2,9708	2,4813
10	2,8169	3,2021	1,8990

Tableau B.2 – Incertitudes sur la prédiction pour la respiration thoracique en fonction du substitut utilisé et du volontaire.

Volontaire	Incertitude sur la prédiction pour chaque substitut(mm) - Respiration abdominale		
	Substitut interne (Foie)	Marqueur abdominal	Marqueur thoracique
2	3,5436	13,3806	3,5067
3	2,3791	17,6147	2,6534
4	4,2979	24,6543	3,1051
5	4,4272	8,5414	4,3358
6	2,0704	13,2666	2,4996
7	3,9172	14,0799	2,1057
8	2,8254	11,3796	2,9169
9	4,8330	5,2888	5,0272
10	2,0726	7,5525	1,8372

Tableau B.3 – Incertitude sur la prédiction pour la respiration abdominale en fonction du substitut utilisé et du volontaire.

	Incertitude sur la prédiction pour chaque substitut(mm) - Respiration profonde		
Volontaire	Substitut interne (Foie)	Marqueur abdominal	Marqueur thoracique
2	6,8675	10,0790	6,3321
3	3,3045	5,1694	4,2168
4	11,2678	21,1491	4,4312
5	3,9557	7,2774	3,2088
6	6,0201	6,5136	2,7221
7	4,9388	14,0995	2,5130
8	2,8491	14,0995	2,5130
9	4,2147	2,5378	2,7835
10	2,8406	6,7873	2,2988

Tableau B.4 – Incertitude sur la prédiction pour la respiration profonde en fonction du substitut utilisé et du volontaire.

	Incertitude sur la prédiction pour chaque substitut(mm) - Séquence entière		
Volontaire	Substitut interne (Foie)	Marqueur abdominal	Marqueur thoracique
2	4,1651	10,0419	4,1308
3	3,0905	11,4844	2,7683
4	5,5835	16,5628	2,8084
5	4,5984	7,2662	3,4067
6	3,1310	8,8976	2,2096
7	4,8667	9,8760	2,4581
8	3,4602	11,5499	2,6931
9	3,8529	3,3597	3,2244
10	2,4685	5,2936	1,8025

Tableau B.5 – Incertitude sur la prédiction pour la séquence entière en fonction du substitut utilisé et du volontaire.